



## EDITORIAL

### Importancia del conocimiento de los mecanismos implicados en la revascularización postisquémica en cirugía vascular



### Importance of the understanding the mechanisms involved in post-ischemic revascularization in vascular surgery

J.M. López-Novoa

*Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular, Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España*

Recibido el 21 de julio de 2014; aceptado el 23 de julio de 2014  
Disponble en Internet el 3 de octubre de 2014

En la cirugía vascular, la isquemia grave de los órganos puede ser la consecuencia de la acción del cirujano, cuando en su aproximación terapéutica requiere la obstrucción total del flujo de los vasos que irrigan a un órgano, o puede ser el objetivo a evitar por el cirujano, cuando de lo que se trata es de desobstruir el flujo sanguíneo a ese órgano. En cualquier caso, cuando un órgano sufre una isquemia absoluta, aunque sea de duración limitada, o una isquemia de larga duración, una de las consecuencias es la desaparición o empobrecimiento de la red de vasos de ese órgano. Hay que tener en cuenta que la disminución progresiva del flujo en un territorio determinado, permite el desarrollo simultáneo de una red colateral de arterias que garanticen el aporte mínimo de sangre a los tejidos; por el contrario, cuando esa disminución de flujo se produce de forma brusca no da tiempo al desarrollo de la red colateral manifestándose la isquemia de forma mucho más grave.

Cuando se recupera el aporte sanguíneo al órgano por los grandes vasos, casi todos los órganos, aunque con diferente

eficacia, poseen la capacidad de regenerar esa red vascular para permitir su correcta perfusión. El proceso de formación de nuevos vasos en un órgano que los ha perdido (revascularización) es un proceso complejo y altamente regulado. En la revisión que se publica en el presente número de ANGIOLOGÍA, la Dra. Núñez-Gómez analiza detalladamente los mecanismos involucrados en la revascularización (angiogénesis, arteriogénesis y vasculogénesis), así como la importancia de la inflamación asociada a la isquemia en el control de la revascularización. Asimismo, revisa brevemente el papel de una molécula clave en los procesos angiogénicos y arteriogénicos, la endoglina, en la regulación de la revascularización y su posible utilidad terapéutica.

La importancia clínica y económica de las enfermedades asociadas a la isquemia aguda de órganos aun sin tener en cuenta la isquemia coronaria, objetivo de otra especialidad quirúrgica es muy importante. Por ejemplo, la enfermedad arterial periférica oclusiva (EAPO), una causa básica de isquemia aguda de los órganos, en una enfermedad muy prevalente que afecta a más de 25 millones de pacientes solamente en Europa y Estados Unidos, que es donde hay estadísticas fiables de su incidencia<sup>1,2</sup>. En España, diversos estudios han descrito que la prevalencia de la EAPO era

Correos electrónicos: [jmlnovoa@usal.es](mailto:jmlnovoa@usal.es),  
[jmlnovoa@telefonica.net](mailto:jmlnovoa@telefonica.net)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.07.013>

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

superior al 20% en pacientes mayores de 50 años con factores de riesgo vascular<sup>3-5</sup>.

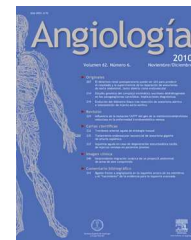
El pronóstico es muy pobre en los casos avanzados de isquemia crítica de los miembros inferiores (ICMI). El tratamiento más utilizado, que es el restablecimiento quirúrgico del flujo sanguíneo a la extremidad para evitar su amputación tiene en general malos resultados. Se ha descrito que más del 25% de los pacientes operados requerían posteriormente la amputación del miembro y un 20% de ellos (incluyendo algunos amputados) morían en el primer año tras la operación<sup>6,7</sup>. Un dato universal de todas las series quirúrgicas de ICMI es que, a los 5 años, la supervivencia estimada de los pacientes tratados es del 50-60%, siendo la causa más frecuente de mortalidad la enfermedad cardiovascular<sup>7,8</sup>.

La causa más importante del fracaso quirúrgico es que, tras el restablecimiento de la circulación por los grandes vasos, los procesos de angiogénesis, arteriogénesis y vasculogénesis necesarios para llevar a cabo una adecuada vascularización del órgano están muy afectados en estos pacientes, especialmente en los diabéticos. El mejor conocimiento de estos mecanismos ha llevado a demostrar el uso de fármacos o sustancias que induzcan el crecimiento y desarrollo de nuevos vasos, la llamada angiogénesis terapéutica. También, desde la identificación de la existencia de los progenitores circulantes involucrados en la vasculogénesis postisquémica<sup>9</sup>, el campo de las terapias celulares para la EAPO ha sufrido un enorme desarrollo y sigue en permanente evolución<sup>10</sup>. Asimismo, el conocimiento de los genes involucrados en los complejos procesos de revascularización ha impulsado los estudios de transferencia génica para la terapéutica angiogénica<sup>11</sup>.

No creo que resulte sorprendente a ningún cirujano vascular que su revista dedique una revisión a temas relacionados con la angiogénesis, pero menos lo creo después de lo arriba indicado. Por lo tanto espero que esta revisión estimule tanto la curiosidad por los mecanismos implicados en la revascularización, como la realización de nuevos estudios clínicos y experimentales en este campo.

## Bibliografía

1. McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, Martin GJ, O'Brien E, Kaplan H, et al. Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med.* 2001;16:384-90.
2. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: A call to action. *Arch Intern Med.* 2003;163:884-92.
3. Puras E, Cairols M, Vaquero F. Estudio piloto de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en atención primaria. *Angiología.* 2006;58:119-25.
4. Manzano L, García-Díaz J, Gómez-Cerezo J, Mateos J, del Valle FJ, Medina-Asensio J, et al. Valor de la determinación del ITB en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:662-70.
5. Puras E, Gutiérrez M, Cáncer S, Alfayate JM, de Benito L, Perera M, et al. Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España. *Angiología.* 2008;60:317-26.
6. Ryer EJ, Trocciola SM, deRubertis B, Lam R, Hyneczek RL, Karwowski J, et al. Analysis of outcomes following failed endovascular treatment of chronic limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:440-6.
7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al., TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl. 1:S1-75.
8. Mostaza JM, Puras E, Álvarez J, Cairol M, García-Rospide V, Miralles M, et al., en nombre de los investigadores del estudio ICEBERG. Características clínicas y evolución intrahospitalaria de los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores: estudio ICEBERG. *Med Clin (Barc).* 2011;136:91-6.
9. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science.* 1997;275:964-7.
10. Raval Z, Losordo DW. Cell therapy of peripheral arterial disease: From experimental findings to clinical trials. *Circ Res.* 2013;112:1288-302.
11. Hammer A, Steiner S. Gene therapy for therapeutic angiogenesis in peripheral arterial disease. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Vasa.* 2013;42:331-9.



## EDITORIAL

### Linfedema: olvidado, evadido, ignorado, pero aún no derrotado



### Lymphoedema: Forgotten, avoided, ignored, but still not defeated

E. Srur

*Instituto Angiológico Montpellier, Santiago de Chile*

Recibido el 30 de diciembre de 2014; aceptado el 30 de diciembre de 2014  
Disponible en Internet el 30 de marzo de 2015

Si bien la enfermedad vascular ha existido desde los inicios de la medicina, solo en el siglo xx salió a la luz en primer plano, por ser la principal causa de muerte en los países desarrollados, siendo la estrella principal el sistema arterial.

En la medida en que el manejo de la enfermedad arterial está siendo bien conseguido, permite en los últimos decenios que se vaya posicionando en el segundo lugar en importancia el sistema venoso, auspiciado no solamente por el riesgo in crescendo de muerte por tromboembolia, sino también porque se puede explotar una veta económica no despreciable, con el perfeccionamiento de las diferentes técnicas endovasculares.

El tercer integrante vascular, el sistema linfático, no se ha quedado atrás y se incorpora a la carrera ascendente de nuevos casos que afectan a la población, no solo por una mayor demanda de atención por parte de pacientes cada vez mejor informados por las redes sociales y que no se conforman con la respuesta de un «nada que hacer», sino por el mayor diagnóstico de malformaciones vasculares, el aumento del linfedema secundario en el tratamiento por cáncer y por el no despreciable aumento de la obesidad<sup>1</sup>.

Lamentablemente a diferencia de las arterias y las venas, la enfermedad linfática, para ubicarse en el lugar relevante que le corresponde, cuenta con grandes obstáculos, como el escaso conocimiento en los profesionales de salud al no ser un tema relevante en los sectores educacionales (universi-

dad, congresos, etc.) y la desmotivación para dedicarse a su manejo al no tener ningún incentivo profesional o económico, sino todo lo contrario.

Sin embargo, debemos detenernos a pensar en el tema, pues si bien el linfedema no tiene cura, sabemos que, bien manejado en su estadio inicial, se puede frenar la progresión a etapa de elefantiasis, permitiendo al paciente una muy aceptable calidad de vida.

La ignorancia profesional y la no incorporación a las prestaciones de salud reembolsables (al menos en mi país) permiten la progresión, agravamiento y complicaciones, mayoritariamente infecciosas, que producen una invalidez física y especialmente psicológica<sup>2</sup>, con baja autoestima, en una población mayoritariamente joven y que, en las condiciones socioculturales actuales, no es capaz de enfrentarse a este tipo de problemas, todo lo cual se traduce en una tremenda carga para el Estado, que deberá pagar una «prestación de invalidez» de por vida a una población cada vez más longeva<sup>3</sup>.

Es nuestra responsabilidad, como médicos dedicados a la enfermedad vascular, comenzar a revertir la ignorancia, exigiendo una mayor incorporación del tema en los aspectos curriculares de las carreras dedicadas a la salud e influir en las políticas de gobierno para que dejen de evadir el tema.

Basados en el ejemplo europeo<sup>4</sup>, pero asumiendo que la realidad sudamericana es muy diferente, hace un decenio el profesor José Luis Ciucci concibió la idea y consiguió convencer a un grupo de vasculares de diferentes países para formar un consenso donde se pudiera normar el manejo del linfedema, creándose en el 2003 el primer Consenso

Correos electrónicos: [esrur@vtr.net](mailto:esrur@vtr.net), [iamvascular@gmail.com](mailto:iamvascular@gmail.com)

Latinoamericano para el Tratamiento del Linfedema con la participación de 8 países. En el 2005 se incorpora el Foro Kinésico<sup>5,6</sup>.

En marzo del 2014 se realizó el V Consenso con la participación de 32 médicos de 7 países: Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Ecuador y Uruguay y el III Foro Kinésico con 17 participantes. El tema, esta vez, fueron los protocolos de tratamiento, con la idea de orientar a los médicos que se enfrentan con este problema, ya sea para tratar a sus pacientes o, al menos, para que sepan que existe una alternativa de manejo.

El desafío antes de finalizar el año es recabar información y dar a conocer los centros de tratamiento que existen en cada uno de los países participantes, como una guía de derivación de utilidad para el médico no especialista.

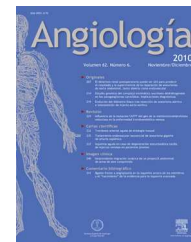
En el último Consenso queda claramente demostrado que el tratamiento del linfedema debe ser realizado por un equipo multi- y transdisciplinario, para obtener los mejores resultados; no basta como tratamiento un buen drenaje linfático manual y una compresión adaptada a cada paciente, sino que le hacemos una rehabilitación con ejercicios físicos, para revertir la anquilosis adquirida por la limitación que produce una extremidad con un peso excesivo. Imposible adquirir el compromiso del paciente para que se adhiera a su tratamiento si no lo educamos en su enfermedad y le mejoramos la autoestima para que sea capaz de enfrentarse al mundo portando su vendaje con orgullo por estar trabajando para mejorar su calidad de vida y evitar que se esconda por vergüenza.

Contrario a lo que los economistas tratan de inculcar-nos, debemos rescatar del olvido el maravilloso concepto del «TRABAJO EN EQUIPO», donde todos los involucrados, desde el director médico al portero, son igual de importantes para acoger al enfermo y volver a hacerlo sentir una persona y no un número de cliente; un equipo donde el ego deja paso al verdadero concepto de SERVICIO, permitiendo que las almas se ayuden mutuamente para reparar el cuerpo físico.

Los logros obtenidos superan con creces cualquier remuneración económica; solo hay que atreverse a ser diferentes.

## Bibliografía

1. Mehrara BJ, Greene AK. Lymphedema and obesity: Is there a link? *Plast Reconstr Surg.* 2014;134:154e-60e.
2. Passik SD, Macdonald MV. Psychosocial aspects of upper extremity lymphedema in women treated for breast carcinoma. *Cancer.* 1998;83:2817-20.
3. Stout NL, Weiss R, Feldmann JJ, Stewart BR, Armer JM, Cornier JN, et al. A systematic review of care delivery models and economic analyses in lymphedema: Health policy impact (2004-2011). *Lymphology.* 2013;46:27-41.
4. The Diagnosis treatment of peripheral lymphedema: 2003 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2013;46:1-11.
5. Ciucci JL. 3-er Consenso Latinoamericano para el tratamiento del linfedema. Argentina: Ed Nayarit; 2008.
6. Pereira de Godoy JM. 4.º Consenso Latinoamericano para el tratamiento del Linfedema. Brasil, 2011.



ORIGINAL

## Evolución de endofugas tipo II tras reparación endovascular de aneurismas aortoiliacos infrarrenales<sup>☆</sup>



Nieves Aleicel Concepción Rodríguez\*, Luis Felipe Riera del Moral, Álvaro Fernández Heredero, Andrés Salazar Álvarez, Leticia Cuervo Vidal y Luis Riera de Cubas

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

Recibido el 10 de junio de 2014; aceptado el 23 de julio de 2014

Disponible en Internet el 7 de enero de 2015

### PALABRAS CLAVE

Procedimiento endovascular; Endofuga tipo II; Crecimiento saco aneurismático

### Resumen

**Introducción:** Las endofugas tipo II ocurren en el 10 y el 45% de los pacientes sometidos a reparación endovascular de aneurismas aortoiliacos infrarrenales. La mayoría son benignas y se resuelven espontáneamente, pero hay un porcentaje que persiste.

Nuestro objetivo es describir el comportamiento de estas endofugas en nuestro centro: efecto sobre el saco y el paciente, y necesidad de tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Entre febrero del 2009 y diciembre del 2013 se implantaron en nuestro centro 236 endoprótesis tipo Endurant II®. Recogimos datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, anatomía de los aneurismas, eventos peri-procedimiento, persistencia de la endofuga, efecto sobre el saco, tasa de reintervención y mortalidad. Se realizó un análisis actuarial mediante curvas de Kaplan Meyer.

**Resultados:** Observamos 47 endofugas tipo II (20,8%). El seguimiento medio fue de 16,94 meses, contabilizándose 12 pérdidas (25,5%). La endofuga desapareció en 21 pacientes (44,7%), en 16 casos en los primeros 6 meses (34,0%). El saco creció en 5 casos (10,6%), con rotura en uno de ellos y fallecimiento intraquirófono (2,1%). La supervivencia libre de crecimiento a 31 meses es del 70,6% y la supervivencia libre de rotura es a 44 meses del 75,1%. Cinco pacientes precisaron reintervención (10,6%): 2 por crecimiento sintomático del saco y 3 por complicaciones del dispositivo. Fallecieron 7 pacientes (en un caso en relación con el aneurisma): la supervivencia global a 58 meses es del 76,3%.

**Conclusión:** Las endofugas tipo II pueden condicionar crecimiento del saco aneurismático con riesgo de rotura y fallecimiento. Deben realizarse un seguimiento estrecho y un planteamiento temprano de su tratamiento ante la persistencia y el crecimiento del saco.

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

<sup>☆</sup> El contenido de este trabajo fue presentado en el 60.º Congreso de la SEACV, el 6 de junio del 2014, celebrado en Madrid.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [naleicel\\_cr@hotmail.com](mailto:naleicel_cr@hotmail.com) (N.A. Concepción Rodríguez).

**KEYWORDS**

Endovascular repair;  
Type II endoleak;  
Aneurysm sac growth

## Outcome of type II endoleaks after endovascular infrarenal aortoiliac aneurysms repair

**Abstract**

**Introduction:** Type II endoleaks occur in 10-45% of patients undergoing endovascular infrarenal aortoiliac aneurysms repair. Most of them are benign and resolve spontaneously, but there is a percentage that persists. The behaviour of these endoleaks in this centre is described, including the effect on aneurysm sac, on the patient, and reinterventions.

**Material and methods:** A retrospective review was conducted on 236 Endurant II® stent grafts implanted between February 2009 and December 2013. A record was made of the demographic data, cardiovascular risk factors, anatomy of aneurysms, peri-procedural events, persistent endoleak, effect on the sac, reintervention rate, and mortality. Actuarial analysis was performed using Kaplan Meyer curves.

**Results:** A total of 47 type II endoleaks (20.8%) were observed. Mean follow-up was 16.94 months, with 12 cases lost (25.5%). The endoleak disappeared in 21 patients (44.7%), and in 16 cases within the first 6 months (34.0%). The sac grew in 5 cases (10.6%), with one rupture and death in the operating room (2.1%). Freedom from growth at 31 months was 70.6%, and freedom from rupture at 44 months was 75.1%. Reintervention (10.6%) was required in 5 patients: 2 symptomatic growth of sac, and 3 device related complications. There were 7 deaths (in one case due to an aneurysm): overall survival at 58 months was 76.3%.

**Conclusion:** Type II endoleaks may lead to aneurysm sac growth with risk of rupture and death. Persistent endoleaks with sac enlargement should be closely monitored in order that they can be treated early.

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

**Introducción**

La complicación más frecuente tras la reparación endovascular de los aneurismas de aorta abdominal es la presencia de endofugas; esto es, la persistencia de flujo sanguíneo dentro del saco aneurismático y fuera de la endoprótesis<sup>1,2</sup>.

Cuando este flujo sanguíneo proviene de ramas colaterales del saco aneurismático, hablamos de endofuga tipo II. Son las más frecuentes y su historia natural no está del todo bien definida. Aparecen en un 10-45% de los pacientes durante el seguimiento y, aunque la mayoría se resuelven espontáneamente (35-79,9%), hay un porcentaje que persiste con crecimiento del saco aneurismático, necesidad de reintervención y riesgo de rotura<sup>2-6</sup>.

Estudios recientes describen en pacientes con este tipo de endofuga altos porcentajes de reintervención (10-20%), de crecimiento del saco aneurismático (37,9%) y de explante de endoprótesis (8,4%)<sup>3,7-9</sup>. El riesgo de rotura recogido en la literatura es del 0,5-2,4%<sup>1,5,8</sup> y la mortalidad relacionada con el aneurisma se cifra en el 1,6%<sup>8</sup>.

Por todo lo descrito anteriormente, parece fundamental realizar en todos los pacientes sometidos a este procedimiento un seguimiento estrecho. Se recomienda realizar una angio-TC con contraste al mes y a los 12 meses tras la colocación de la endoprótesis. En caso de identificar una endofuga o crecimiento del saco aneurismático, se debe repetir la prueba a los 6 meses. Si no hay anomalías en esas 2 primeras angio-TC, se puede realizar el seguimiento con angio-TC o ecografía Doppler anual<sup>10</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es describir el comportamiento de las endofugas tipo II en los pacientes sometidos a reparación endovascular de aneurismas aortoiliacos

infrarrenales con endoprótesis tipo Endurant II® en nuestro centro: su efecto sobre el saco y sobre el paciente, y la necesidad de tratamiento.

**Material y métodos**

Análisis y ampliación de datos de forma retrospectiva de una base de datos mantenida de forma prospectiva de los pacientes sometidos a reparación endovascular de aneurismas aortoiliacos infrarrenales. Entre febrero del 2009 y diciembre del 2013 se colocaron en nuestro centro un total de 236 endoprótesis tipo Endurant II® en 233 pacientes.

Se realizó un seguimiento postoperatorio mediante angio-TC con contraste en triple fase al mes, a los 6 meses, al año y luego anualmente o semestralmente, según la presencia o no de endofuga o ante crecimiento del saco aneurismático.

Se excluyó del estudio a 11 pacientes en los que la endoprótesis se implantó para tratamiento de endofugas de otros dispositivos (10 Talent® y uno Vanguard®) y aquellos que no tenían endofuga tipo II.

Para la recolección de los datos se llevó a cabo una revisión de la historia clínica del paciente, incluyendo hoja de ingreso, protocolo quirúrgico, seguimiento en consulta y otros informes, así como de las pruebas de imagen realizadas antes del procedimiento y durante el seguimiento. Se obtuvieron así:

- Datos relacionados con los pacientes: sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular, otros antecedentes

personales, antecedentes quirúrgicos, valoración anestésica (American Society of Anesthesiologists).

- Datos relacionados con el aneurisma: diámetro máximo, diámetro y longitud del cuello, diámetro de arterias ilíacas primitivas, afectación aórtica pura o aortoiliaca, colaterales permeables del saco antes del procedimiento (arteria mesentérica inferior, lumbares, hipogástricas).
- Datos relacionados con el procedimiento: urgente o electivo, tipo de dispositivo implantado (bifurcado o aortomonoiliaco), complicaciones durante el mismo.
- Datos relacionados con el seguimiento: duración, aparición de endofuga tipo II, efecto de la endofuga sobre el tamaño del saco (consideramos significativo un aumento del diámetro máximo igual o mayor a 5 mm), eventos adversos graves relacionados con el dispositivo (trombosis, embolia, migración de la endoprótesis, rotura del saco), necesidad de reintervención, fallecimiento por todas las causas, fallecimiento relacionado con el aneurisma definido como aquel que ocurre en el primer mes postoperatorio o tras una reintervención por rotura del saco o por otro evento adverso grave relacionado con el dispositivo<sup>11</sup>.

El *análisis estadístico* se realizó con el software IBM-SPSS 20® para Windows®. Los cálculos descriptivos de variables continuas se expresan como medias y los de variables cualitativas como porcentajes. Se realizó un análisis actuarial mediante curvas de Kaplan Meyer, aceptando un error estándar inferior a 0,1.

## Resultados

Objetivamos un total de 47 endofugas tipo II durante el seguimiento postoperatorio (20,8%). Todas ellas aparecieron precozmente, visualizándose desde el primer control.

### Resultados iniciales

En la [tabla 1](#) se recogen las características demográficas de los pacientes, así como los factores de riesgo cardiovascular relacionados. La clasificación anestésica preoperatoria

**Tabla 1** Características de los pacientes

	N (%)
Edad (años) <sup>a</sup>	75,68 (62-89)
Varones	45 (95,7)
Mujeres	2 (4,3)
Tabaquismo	12 (25,5)
Hipertensión arterial	36 (76,6)
Diabetes mellitus	10 (21,3)
Dislipidemia	23 (48,9)
Obesidad	7 (14,9)
EPOC	8 (17,0)
Cardiopatía isquémica	12 (25,5)
Enfermedad cerebrovascular	4 (8,5)
Enfermedad arterial periférica	5 (10,6)
Insuficiencia renal crónica	7 (14,9)

<sup>a</sup> Edad (años): entre paréntesis el intervalo de edades.

**Tabla 2** Clasificación anestésica preoperatoria: ASA

	N (%)
ASA II	10 (21,7)
ASA III	35 (76,1)
ASA IV	1 (2,2)

de 46 pacientes se refleja en la [tabla 2](#), en un caso el procedimiento se había realizado de urgencia (2,1%).

En la [tabla 3](#) se recogen las características anatómicas de los aneurismas aortoiliacos infrarrenales tratados. Observamos afectación aórtica pura en 20 pacientes (42,6%) y en el resto degeneración aneurismática aortoiliaca (57,4%). En todos los pacientes había al menos una arteria hipogástrica y una arteria lumbar permeables. La permeabilidad de la arteria mesentérica inferior fue menor (86,4%).

Se implantaron 38 endoprótesis bifurcadas (80,9%), siendo el resto aortomonoiliacas acompañadas de bypass femorofemoral cruzado. En 10 pacientes fue preciso el anclaje distal del dispositivo a nivel de arteria iliaca externa (21,3%), realizándose embolización hipogástrica en 5 casos (10,6%): en uno de ellos, de forma bilateral. La indicación de embolización hipogástrica la determinaba la afectación aneurismática del origen de la misma.

### Endofuga desde hipogástrica: serie completa

Del total de los 236 dispositivos implantados, se precisó anclaje distal en arteria iliaca externa en 39. En 10 casos se realizó embolización hipogástrica mediante colocación de coils en su tercio proximal por afectación aneurismática de su origen.

Observamos un total de 5 endofugas tipo II originadas desde ramas hipogástricas: 12,8%. En 2 de ellas se había realizado embolización hipogástrica previa. Por tanto, contamos con un 20% de endofuga desde rama hipogástrica entre las que embolizamos (2/10) y un 10,3% entre las que no embolizamos (3/29).

### Procedimiento

Volviendo al grupo de pacientes con endofuga tipo II, se produjeron 5 complicaciones (10,6%) que precisaron intervención en el mismo acto para su resolución: una fuga tipo I proximal reparada mediante la implantación de un cuff proximal, una fuga tipo I distal resuelta tras inflado de balón en el interior del dispositivo y 3 plastias con parche de arteria

**Tabla 3** Características de los aneurismas

	Tamaño (mm [intervalo])
<i>Diámetro máximo saco</i>	55,85 (30-96)
<i>Cuello proximal: diámetro</i>	24,83 (19-32)
<i>Longitud</i>	26,57 (10-55)
<i>Iliaca primitiva derecha</i>	22,50 (10-75)
<i>Iliaca primitiva izquierda</i>	20,81 (10-70)

femoral común, acceso arterial utilizado para la introducción de los diferentes módulos de la endoprótesis.

**Seguimiento**

Se perdieron en algún punto del seguimiento 12 pacientes (25,5%); 5 de ellos completaron al menos un año de revisiones. El seguimiento medio fue de 16,94 meses (intervalo 0,5-45).

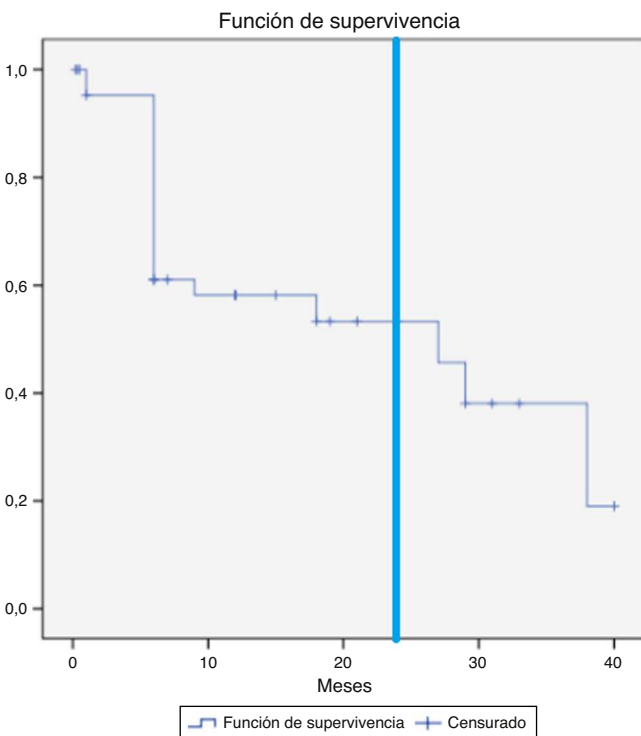
**Evolución de la endofuga y del saco aneurismático**

El origen de la endofuga tipo II fue reinyección desde: arteria mesentérica inferior (29,8%); ramas lumbares (44,7%); arteria mesentérica inferior+ramas lumbares (14,9%); arteria hipogástrica (8,5%), y arteria mesentérica inferior+hipogástrica (2,1%).

De los 10 pacientes con fuga tipo II y anclaje distal del dispositivo en la arteria iliaca externa, se observó fuga hipogástrica en 5; en 2 de ellos se había realizado previamente embolización a dicho nivel.

Se objetivó la desaparición de la endofuga en 21 pacientes (44,7%), en 16 casos dentro de los primeros 6 meses (34,0%). Esto no sucedió en ninguno de los pacientes cuya endofuga se originaba de ramas hipogástricas. Las curvas de supervivencia (fig. 1) muestran que la persistencia de la endofuga a 12 y 24 meses es del 58,1 y el 53,3%.

De los 26 pacientes en los que persistió la endofuga, se observó crecimiento del saco aneurismático en 5 casos al comparar el primer control postimplantación y el último registrado (10,6% del total de endofugas tipo II y 19,2% de los pacientes en los que esta persistió).



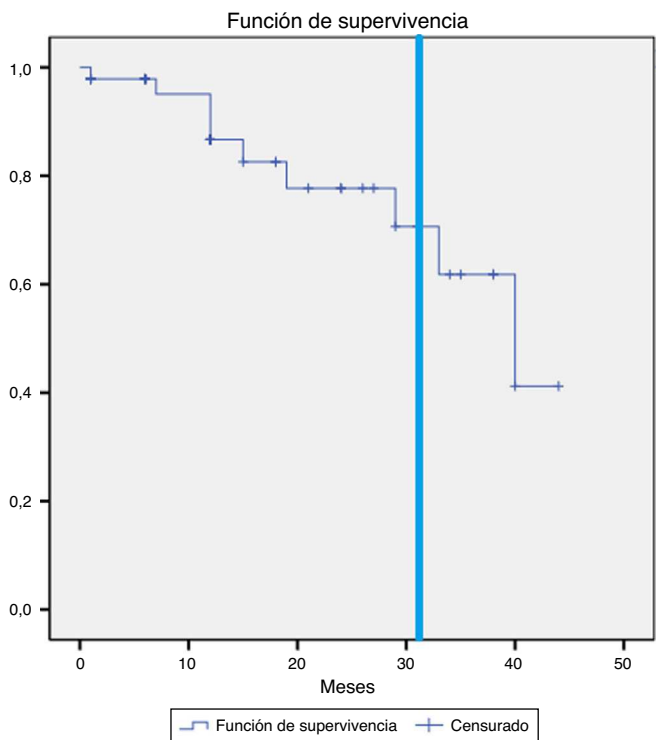
**Figura 1** Desaparición de endofuga en el seguimiento. Parte no estadísticamente significativa de la curva a la derecha.

En 2 casos el crecimiento fue sintomático y originado desde ramas hipogástricas hacia los sacos iliacos (4,3%). En el primer caso, el origen de la endofuga era la arteria hipogástrica izquierda y la arteria mesentérica inferior, que produjo crecimiento del saco iliaco izquierdo de 15 mm en 6 meses y clínica asociada de dolor abdominal: se trató mediante embolización de la arteria mesentérica inferior y extensión iliaca derecha al asociar endofuga tipo Ib distal tras el crecimiento del saco, persistiendo la fuga desde la rama hipogástrica izquierda, pero de menor cuantía. En el segundo caso, cuyo origen era también desde una rama hipogástrica derecha, se produjo rotura del saco iliaco, con fallecimiento intraquirófono. El paciente asociaba aneurisma hipogástrico derecho, que también creció de forma significativa.

En los otros 3 pacientes el crecimiento ha sido más larvado y completamente asintomático, por lo que se ha optado por manejo conservador. En el primer caso, se ha producido crecimiento de 1 cm del saco iliaco derecho en 19 meses por reinyección desde la arteria mesentérica inferior y 2 ramas lumbares. En el segundo caso, el saco aórtico ha aumentado 1 cm en 31 meses por reinyección desde una rama lumbar. En el tercer caso, el crecimiento del saco aórtico ha sido de 7 mm durante 33 meses por reinyección desde una rama lumbar. En la figura 2 se representa la supervivencia libre de crecimiento a 12, 24 y 31 meses: el 95,1, el 77,7 y el 70,6%, respectivamente.

**Eventos adversos graves y reintervención**

Se recogieron 4 eventos adversos graves relacionados con el dispositivo y su implantación (8,5%): 2 hematomas inguinales a tensión en el postoperatorio inmediato, un caso de



**Figura 2** Supervivencia libre de crecimiento. Parte no estadísticamente significativa de la curva a la derecha.



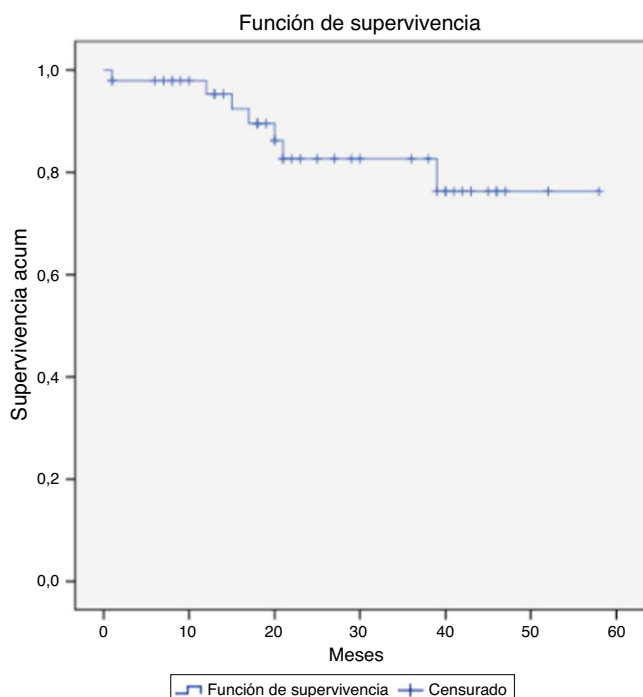


Figura 3 Supervivencia global.

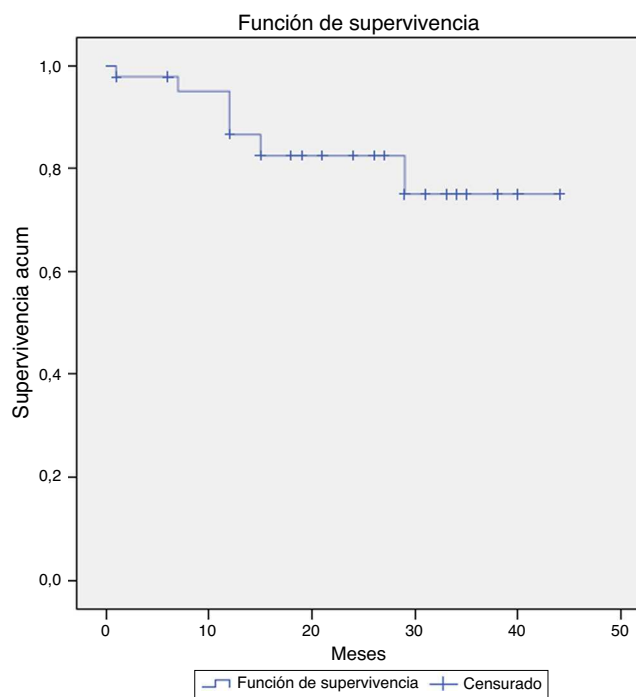


Figura 4 Supervivencia libre de rotura aneurismática.

ateroembolismo (a los 2 meses) y un caso de trombosis del dispositivo (a los 5 meses).

Se reintervino a un total de 5 pacientes (10,6%): 2 por crecimiento sintomático del saco aneurismático (descritos en el anterior apartado); 2 por hematomas inguinales a tensión que precisaron revisión y hemostasia, y uno por isquemia arterial aguda de ambos miembros inferiores por trombosis del dispositivo, en el que se realizó bypass axilobifemoral.

#### Fallecimiento

Durante el seguimiento se cuantificaron 7 fallecimientos, uno de ellos relacionado directamente con el crecimiento del saco aneurismático y su rotura (defunción intraquirófono) (2,1%). El resto de los casos ocurrieron en el contexto de otras patologías médicas y/o quirúrgicas. En la figura 3 se muestra la supervivencia global de nuestra serie a 12, 36 y 58 meses: el 95,3, el 82,6 y el 76,3%. Y en la figura 4, la supervivencia libre de rotura a 12, 24 y 44 meses: el 86,7, el 82,6 y el 75,1%.

#### Discusión

Las endofugas suponen el caballo de batalla del cirujano vascular tras la reparación endovascular de los aneurismas aortoiliacos infrarrenales. En nuestro estudio, nos hemos centrado en las endofugas tipo II.

En nuestra serie, encontramos un 20,8% de endofugas tipo II, valor esperable teniendo en cuenta la literatura disponible. Respecto a su evolución, Jones et al. observan en su estudio desaparición de la endofuga en el 79,9% de los pacientes, el mayor porcentaje recogido en la literatura, frente a nuestro 44,7%<sup>6</sup>. Es un estudio que incluye a más pacientes con endofuga tipo II (164) y un seguimiento medio más largo (32,6 meses), 2 de nuestras principales

limitaciones. Aún así, nuestros resultados están dentro de lo descrito en otros estudios<sup>2-6</sup>.

En concordancia con nuestros resultados, en la literatura se recoge que las endofugas que persisten durante el seguimiento (25-65% frente a nuestro 55,3%) favorecen el crecimiento del saco aneurismático (37,9% frente a nuestro 10,6%) y el consiguiente riesgo de rotura<sup>3,6,12</sup>.

La tasa de rotura de saco aneurismático recogida en otros estudios es similar a la nuestra: 2,1%<sup>1,5,8</sup>. Jones et al. en su estudio refieren una tasa de rotura del 2,4% y consideran esta endofuga como factor predictor de rotura cuando produce crecimiento del saco aneurismático<sup>6</sup>. En cuanto a nuestra tasa de reintervención, es también similar a la de otras series: 10-20% frente a nuestro 10,6%<sup>3,7-9</sup>.

En nuestro estudio, solo hemos observado un fallecimiento directamente relacionado con la patología aneurismática y fue precisamente por rotura de saco iliaco en el contexto de una endofuga tipo II desde hipogástrica persistente (2,1%). Resultados también comparables con otros estudios<sup>8</sup>.

Debemos destacar que los 2 crecimientos sintomáticos de nuestro estudio y el fallecimiento directamente relacionado con la patología aneurismática se produjeron por sacos iliacos en expansión y reinyección desde ramas hipogástricas.

Cabría preguntarse si esa variación del diámetro máximo válido para los sacos aórticos es extrapolable para los sacos iliacos o si en estos sería significativa una variación menor. No hemos encontrado en la literatura revisada ningún estudio que lo describa.

Muchos autores coinciden en que la indicación de tratamiento de una endofuga tipo II persistente es el crecimiento de al menos 5 mm del diámetro máximo del saco aneurismático aortoiliaco. Con ello se pretende eliminar la endofuga para frenar el crecimiento del saco y, por tanto,

disminuir el riesgo de rotura<sup>13</sup>. Esto se realiza mediante diferentes técnicas tanto endovasculares como mediante cirugía abierta: embolización transarterial, translumbar o transcava; inyección directa de trombina en el saco aneurismático, y ligadura endoscópica o abierta de la rama productora de la reinyección<sup>14</sup>.

En la literatura se recogen bajas tasas de éxito en los procedimientos endovasculares secundarios dirigidos a controlar la endofuga (43-75%)<sup>3,5</sup>. De ahí que algunos autores se hayan planteado estrategias preventivas: Chun et al. defienden la embolización, uni o bilateral, de la arteria hipogástrica proximal<sup>15</sup>; Brenes et al. plantean la ligadura endoscópica de la arteria mesentérica inferior previamente a la implantación de la endoprótesis<sup>16</sup>; Muthu et al. y Thomas Ward et al. proponen embolización de esta arteria pero durante el mismo tiempo operatorio de la implantación del dispositivo<sup>4,17</sup>; Zanchetta et al. proponen introducir fibrina en el interior del saco para favorecer su trombosis<sup>18</sup>, y Piazza et al. sugieren añadir fibrina y coils en el saco con resultados estadísticamente significativos durante el 1.º y el 6.º mes<sup>3</sup>. Sin embargo, no quedan muy claros los resultados de estas estrategias a largo plazo y sus implicaciones clínicas, y además no están exentas de complicaciones.

Como estrategia preventiva, en nuestro centro realizamos anteanclaje en iliaca externa del dispositivo la embolización proximal de las ramas hipogástricas cuando su origen presenta afectación aneurismática, con tasas de éxitos similares a las de otros estudios<sup>15</sup> y sin complicaciones graves relacionadas con el procedimiento. No podemos comparar nuestra tasa de endofuga desde hipogástricas en los pacientes que embolizamos y los que no, porque nuestra indicación de embolización es precisamente la afectación aneurismática del origen de la rama y, por tanto, un mayor riesgo asociado de endofuga. Nuestros resultados muestran asimismo que no es una técnica infalible y, por tanto, no podemos recomendarla siempre como método preventivo.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son que se trata de un estudio retrospectivo (por tanto, con posibles sesgos de información), con un limitado número de pacientes y con numerosas pérdidas durante el seguimiento. Pese a ello, nuestros resultados son concordantes con lo recogido en la literatura.

## Conclusión

A la luz de nuestros resultados, las endofugas tipo II, cuando persisten durante el seguimiento, pueden condicionar el crecimiento del saco aneurismático, con el consiguiente riesgo de rotura y fallecimiento. Por ello, consideramos necesario el seguimiento estrecho de estos pacientes.

Habría que plantearse el tratamiento ante endofugas tipo II persistentes que asocien crecimiento significativo del saco aneurismático. Esto adquiere especial importancia cuando nos enfrentamos a aneurismas iliacos en expansión y origen de la endofuga desde ramas hipogástricas, donde cabría considerar una aproximación más agresiva y precoz y plantearse de entrada estrategias preventivas. Consideramos que este último punto es clave en el manejo de las endofugas y que precisa aún de más estudios para poder definirlo.

## 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.

**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. Saqib NU, Charlton-Ouw KM, Azizzadeh A. Managing type II endoleaks. *Endovascular Today Europe*. 2013;1:35-40.
2. Moll FL, Powel JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:51-58.
3. Piazza M, Frigatti P, Scriveri P, Bonvini S, Noventa F, Ricotta JJ, et al. Role of aneurysm sac embolization during endovascular aneurysm repair in the prevention of type II endoleak-related complications. *J Vasc Surg*. 2013;57:934-41.
4. Ward TJ, Cohen S, Fischman AM, Kim E, Nowakowski FS, Ellozy SH, et al. Preoperative inferior mesenteric artery embolization before endovascular aneurysm repair: Decreased incidence of type II endoleak and aneurysm sac enlargement with 24-month follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:49-55.
5. Sidloff DA, Stather PW, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Type II endoleak after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg*. 2013;100:1262-70.
6. Jones JE, Atkins MD, Brewster DC, Chung TK, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, et al. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg*. 2007;46:1-8.
7. Sarac TP, Gibbons C, Vargas L, Liu J, Srivastava S, Bena J, et al. Long-term follow-up of type II endoleak embolization reveals the need for close surveillance. *J Vasc Surg*. 2012;55:33-40.
8. Pratesi C, Piffaretti G, Pratesi G, Castelli P. ITER registry and results of Gore Excluder endograft for the treatment of elective infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2013;59:52-7.
9. Chang RW, Goodney P, Tucker L-Y, Okuhn S, Hua H, Rhoades A, et al. Ten-year results of endovascular abdominal aortic aneurysm repair from a large multicenter registry. *J Vasc Surg*. 2013;58:324-32.
10. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. SVS practice guidelines for the care of patients with an abdominal aortic aneurysm: Executive summary. *J Vasc Surg*. 2009;50:880-96.
11. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2002;35:1048-60.
12. El Batti S, Cochenec F, Roudot-Thoraval F, Becquemin J-P. Type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm are not always a benign condition. *J Vasc Surg*. 2013;57:1291-7.

13. Bosiers MJ, Schwindt A, Donas KP, Torsello G. Midterm results of the transarterial use of Onyx in the treatment of persisting type II endoleaks after EVAR. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013;54:469–75.
14. Bendermacher BLW, Stokmans R, Cuypers PW, Teijink JAW, van Sambeek MRHM. EVAR reintervention management strategies in contemporary practice. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53:411–8.
15. Chun J-Y, Mailli L, Abbasi MA, Belli A-M, Gonsalves M, Munneke G, et al. Embolization of the internal iliac artery before EVAR: Is it effective? Is it safe? Which technique should be used? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37:329–36.
16. Brenes RA, Panait L, Abbas HMA, Tapias L, Tripodi G, Ajemian MS, et al. Prevention of type II endoleak by laparoscopic inferior mesenteric artery ligation. *Surg Innov*. 2013;20:NP6–8.
17. Muthu C, Maani J, Plank LD, Holden A, Hill A. Strategies to reduce the rate of type II endoleaks: Routine intraoperative embolization of the inferior mesenteric artery and thrombin injection into the aneurysm sac. *J Endovasc Ther*. 2007;14:661–8.
18. Zanchetta M, Faresin F, Pedon L, Ronsivalle S. Intraoperative intrasac thrombin injection to prevent type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther*. 2007;14:176–83.



## ORIGINAL

### Predictores clínicos del resultado de la angioplastia infrapoplítea en pacientes con isquemia crítica



M.T. Peralta Moscoso\*, J. Vilariño Rico, M. Marini Diaz y S. Caeiro Quinteiro

Servicio de Cirugía vascular, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

Recibido el 13 de junio de 2014; aceptado el 23 de julio de 2014

Disponible en Internet el 1 de octubre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Isquemia crítica;  
Angioplastia;  
Vasos tibiales;  
Supervivencia;  
Salvamento de la  
extremidad

#### Resumen

**Objetivos:** Describir los resultados de la angioplastia infrapoplítea en pacientes con isquemia crítica y determinar los factores pronósticos del resultado del procedimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes con isquemia crítica tratados con angioplastia infrapoplítea. Se recogieron variables sobre características demográficas, comorbilidades, presentación clínica, características arteriográficas de los vasos afectados, angiosoma afectado, descripción del procedimiento y de los resultados de la postangioplastia. Los eventos analizados fueron la supervivencia global, la supervivencia libre de amputación y la cicatrización de las lesiones tróficas.

**Resultados:** Se intervinieron 124 extremidades en 120 pacientes entre enero del 2011 y diciembre del 2013. El éxito técnico fue del 92%. La mediana de seguimiento fue de 12,6 meses. La supervivencia global a los 6, 12, 18 y 24 meses fue del 91,4, 89,4, 82,8 y 76,3% respectivamente. La supervivencia libre de amputación a los 12 y 24 meses fue del 88,1 y 76,3%. Un 64,3% experimentó una mejoría o cicatrización completa de las lesiones. La insuficiencia renal crónica terminal se asoció con un mayor riesgo de mortalidad (HR = 11,7 95% IC 2,8-48,4). El tratamiento con estatinas se asoció con una menor mortalidad (HR = 0,3, 95% IC 0,1-0,9). Los pacientes que presentaron un riesgo incrementado de amputación fueron aquellos con afectación arterial ultradistal (HR = 5,4 95% IC 1,5-18,4). La revascularización directa del angiosoma se asoció con la mejoría o cicatrización completa de las heridas (HR = 2,4 95% IC 1,2-4,9).

**Conclusiones:** La angioplastia del sector distal es una adecuada opción terapéutica para la supervivencia, el salvamento de extremidad y la cicatrización de lesiones tróficas. El tratamiento con estatinas se asocia a una menor mortalidad. La estrategia de revascularización en función del angiosoma puede ser efectiva para la curación de las heridas.

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maryteperalta@hotmail.com](mailto:maryteperalta@hotmail.com) (M.T. Peralta Moscoso).

**KEYWORDS**

Critical limb ischaemia;  
Angioplasty;  
Tibial arteries;  
Survival;  
Limb salvage

**Clinical predictors of the results of infra-popliteal angioplasty in patients with critical ischaemia****Abstract**

**Objectives:** To describe the results of infra-popliteal angioplasty in patients with critical ischaemia, as well as to determine the prognostic factors of the results of the procedure.

**Material and methods:** A retrospective study on a patient cohort with critical ischemia treated with infra-popliteal angioplasty. Variables were collected on the demographic characteristics, comorbidities, clinical presentation, arteriography features of the affected vessels, and the affected angiosome. A description of the procedure and the post-angioplasty results were also recorded. The events analysed were, the overall survival, amputation-free survival, and the healing of trophic lesions.

**Results:** A total of 124 limbs were operated on in 120 patients between January 2011 and December 2013. The technical success was 92%. The median follow-up was 12.6 months. The overall survival at 6, 12, 18, and 24 months was 91.4%, 89.4%, 82.8% and 76.3%, respectively. The amputation-free survival at 12 and 24 months was 88.1% and 76.3%, with 64.3% experiencing an improvement or complete healing of the lesions. Chronic kidney failure was associated with a higher mortality risk (HR: 11.7 95% CI 2.8-48.4). Treatment with statins was associated with a lower mortality (HR: 0.3, 95% CI 0.1-0.9). Patients with ultra-distal arterial involvement had a higher amputation risk (HR: 5.4 95% CI 1.5-18.4). Direct revascularisation of the angiosome was associated with an improvement or complete healing of the wounds (HR: 2.4 95% CI 1.2-4.9).

**Conclusions:** Angioplasty of the distal sector is a suitable therapeutic option for survival, limb salvage, and healing of the trophic lesions. The revascularisation strategy as regards the angiosome may be effective for the healing of the wounds.

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

**Introducción**

Los objetivos terapéuticos en los pacientes con isquemia crítica pasan por el salvamento de la extremidad, incrementar la supervivencia y la cicatrización de las heridas. La cirugía de revascularización mediante un bypass a los vasos distales presenta buenos resultados a medio-largo plazo, con tasas de permeabilidad y de salvación de la extremidad del 60-80% y del 70-80% a los 5 años respectivamente<sup>1-3</sup>. No obstante, no siempre es posible, debido a la falta de material autólogo, la corta esperanza de vida de estos pacientes o la presencia de lesiones tróficas muy extensas. Esto hace que las técnicas endovasculares sean especialmente atractivas. En los últimos años el desarrollo de guías de bajo perfil y alto soporte, catéteres y balones especialmente diseñados para el sector infrapoplíteo ha propiciado un incremento en el número de procedimientos sobre este territorio<sup>4</sup>.

A diferencia de la angioplastia femoropoplítea la permeabilidad de los procedimientos endovasculares sobre los vasos tibiales y sus resultados a medio y largo plazo en cuanto a salvación de la extremidad y cicatrización de las lesiones tróficas son variables en la literatura<sup>5,6</sup>. La falta de sistematización en la clasificación de las lesiones y la heterogeneidad del tratamiento hace que tanto la efectividad real como las indicaciones de la angioplastia infrapoplítea estén todavía por definir<sup>7</sup>.

Una revascularización exitosa en algunos casos puede no ser suficiente y es necesario realizar una amputación. Por esto en la última década ha cobrado importancia el concepto del angiosoma y la revascularización del vaso dominante

donde se asienta la lesión<sup>8</sup>. En la actualidad es un aspecto controvertido en el que falta una mayor evidencia.

Este estudio tiene 2 objetivos: cuantificar el éxito de la angioplastia infrapoplítea en términos de mortalidad, supervivencia libre de amputación y cicatrización de las lesiones, e identificar posibles factores pronósticos del éxito del procedimiento.

**Material y métodos**

En el Servicio de Cirugía Vasculardel Complejo Universitario de A Coruña se realizó un estudio observacional retrospectivo sobre una base de datos mantenida de forma prospectiva sobre las angioplastias en el sector infrapoplíteo en pacientes con isquemia crítica. Se incluyeron también los fracasos de los procedimientos por incapacidad de recanalizar la lesión. La indicación del procedimiento fue el dolor de reposo o las lesiones tróficas en pacientes con estenosis u oclusión de alguno de los vasos tibiales. Los procedimientos se realizaron bajo anestesia local mediante punción percutánea anterógrada ipsilateral. De forma sistemática se utilizó un introductor de 6 French en la arteria femoral común. Se utilizó de forma preferencial para cruzar las lesiones infrapoplíteas una guía de 0,014 (Glidewire Advantage™, Terumo, Europe N.V.), soportada en un catéter larga de 4 French. Se realizó una angioplastia simple con balones pequeños de bajo perfil (Coyote™, Boston Scientific, EE. UU.; Armada 14 PTA Catheter, Abbott Vascular, EE. UU. y Advance® 14LP Low Profile PTA Balloon Dilatation Catheter, Cook Medical, EE. UU.) con inflados de 8-12 atm

durante unos 2-3 minutos. El tamaño de los balones se eligieron con base en el tamaño de la arteria y la longitud de la lesión. En caso de realizar concomitantemente un procedimiento endovascular a nivel más proximal, para cruzar la lesiones a nivel de la arteria femoral superficial o poplítea se utilizó una guía de 0,035" (Glidewire Advantage™, Terumo, Europe N.V.) Los balones empleados fueron: Armada 35 PTA Catheter, Abbott Vascular, EE. UU. y en caso de utilizarse un stent: Absolute Pro Vascular Self-Expanding Stent System, Abbott Vascular, EE. UU. Antes de proceder a la angioplastia se administraron 5.000 UI de heparina de forma habitual vía intraarterial. Al final del procedimiento la hemostasia se consiguió mediante compresión local o cierre percutáneo con Angio-Seal™ (ST. Jude Medical Inc., St. Paul, Minesotta, EE. UU.). Un solo caso fue cirugía híbrida de bypass femoro-poplítea con vena safena interna ipsilateral más angioplastia de troncos distales. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, cardiopatía isquémica, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica y enfermedad cerebrovascular), estadio clínico según la clasificación de Rutherford<sup>9</sup>, el estado ambulatorio (independiente, ayuda para deambulación e incapacidad para la deambulación), el antecedente de un procedimiento previo (angioplastia, bypass in-situ y/o amputación menor) y el motivo de la indicación de angioplastia (mala salida distal, ausencia de un conducto venoso adecuado, comorbilidades asociadas o la presencia de una herida con potencial riesgo de infección). A través de la arteriografía diagnóstica se recogieron el número de vasos afectados, la salida distal, el tipo de lesión (estenosis u oclusión) y la presencia de afectación arterial ultradistal (definida como la presencia de lesiones en arterias maleolares, plantares, pedia, y/o arco plantar).

Las variables relativas a la intervención fueron: éxito técnico (definido como la recanalización exitosa del vaso y/o una estenosis residual menor del 30%), el número de vasos recanalizados, la revascularización de lesiones proximales (arteria femoral y/o poplítea), la revascularización de la arteria responsable del angiosoma donde se asienta la lesión y las complicaciones del procedimiento. La reintervención fue definida como la realización de un segundo procedimiento de angioplastia o bypass distal en la misma arteria.

Los eventos finales del estudio fueron la supervivencia global, la supervivencia libre de amputación y la mejoría o curación completa de las lesiones tróficas. Todos los pacientes fueron seguidos en consultas externas al mes, 3, 6 y 12 meses el primer año y luego cada 6 meses si fue necesario.

El análisis se realizó por extremidad e intención de tratar. Las variables continuas se describieron mediante medias, desviaciones típicas, medianas, mínimos y máximos. Las variables categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas. Se usó un estadístico de Kaplan-Meier para estimar la curva de supervivencia así como las tasas de amputación, amputación/muerte y muerte en el estudio. Se realizó un análisis de supervivencia mediante una regresión de Cox. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Para el análisis

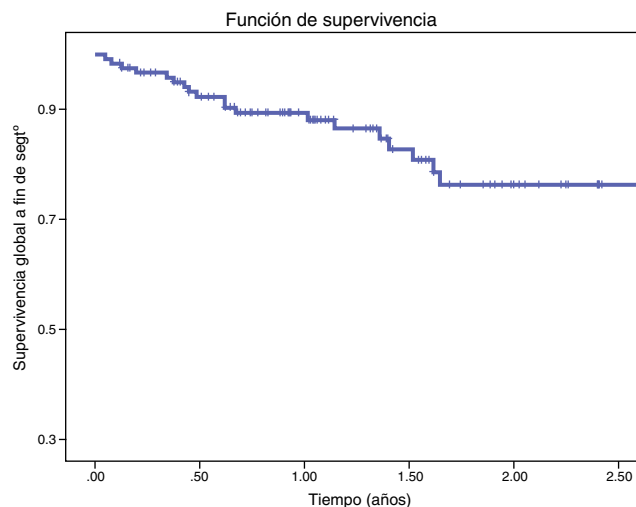


Figura 1 Análisis de supervivencia.

estadístico se utilizó SPSS para Windows versión 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## Resultados

Se intervinieron 124 extremidades en 120 pacientes en el período comprendido entre enero del 2011 y diciembre del 2013. De la cohorte, 90 pacientes fueron varones (72,6%). La edad media fue de 70,9 años (rango 62-84 años). La media de seguimiento fue de 12,6 meses (rango 0-35 meses). Las características demográficas, las comorbilidades e indicaciones para la angioplastia se muestran en la [tabla 1](#). Las características angiográficas de las lesiones, el motivo de la indicación y las variables relativas al procedimiento se muestran en la [tabla 2](#).

La mortalidad quirúrgica (< 30 días) fue de 1,6% (2/120). La tasa de reingreso al mes, 6 y 12 meses fue del 8,1, 29,9 y 36,3% respectivamente. Los resultados después del procedimiento se muestran en la [tabla 3](#).

La supervivencia a los 6, 12, 18 y 24 meses fue del 91,4, 89,4, 82,8 y 76,3% respectivamente, con una mediana de supervivencia de 2,5 años ([fig. 1](#)). En el análisis multivariante el único predictor independiente de mortalidad fue la (IRCT) (HR = 11,7 95% IC: 2,86-48,48,  $p = 0,01$ ). El tratamiento con estatinas perioperatorio fue un factor protector (HR = 0,3, 95% IC 0,13-0,09,  $p < 0,05$ ) ([tabla 4](#)).

El 12 y 23,7% de los pacientes sufrieron una amputación mayor o fallecieron a los 12 y 24 meses del seguimiento ([fig. 2](#)). La tasa de amputación al mes, 3, 6 y 12 meses del procedimiento fue del 9,0, 21,1, 26,5 y 29% respectivamente. De las amputaciones precoces (< 30 días), el 54,5% (6/11) fueron casos en los que no se pudo recanalizar ningún vaso. Al realizar el análisis multivariante el predictor de mayor riesgo de amputación fue la presencia de lesiones arteriales ultradistales (HR = 5,4 95% IC 1,5-18,4,  $p = 0,007$ ) ([tabla 4](#)).

De los pacientes libres de amputación, el 64,3% presentaron mejoría o cicatrización completa de las heridas y el 35,7% estabilización de las lesiones sin curación completa. La mejoría o cicatrización de heridas a los 3, 6, 12 y 18 meses se produjo en el 23,6, 39, 79 y 92%

**Tabla 1** Características demográficas, comorbilidades, indicaciones PTA y otras variables de base

Variables	N.º	%	95% IC
<i>Edad (media + DT)</i>	70,9 ± 11,8	(62-84)	68,8-73,0
<i>Sexo</i>			
Varones	90	72,6	64,3-80,8
Mujeres	34	27,4	19,2-35,7
<i>Comorbilidades</i>			
Hipertensión	88	71	62,6-79,4
Diabetes mellitus	101	81,5	74,2-88,7
Hiperlipidemia	72	58,1	49,0-67,2
Cardiopatía isquémica	31	25,0	17,0-33,0
ICC	11	8,9	3,5-14,3
<i>IRC</i>			
Leve	47	37,9	29,0-46,8
Moderada	11	8,9	3,5-14,3
Severa	8	6,5	1,7-11,2
ACV	16	12,9	6,6-19,2
EPOC	9	7,3	2,3-12,3
Tratamiento con estatinas	81	65,3	56,5-74,1
Antiagregación	82	66,1	57,4-74,9
<i>Estatus funcional</i>			
Independiente	72	58,1	49,0-67,2
Ayuda para deambular	44	35,5	26,7-44,3
Deambulación limitada	8	6,5	1,7-11,2
<i>Procedimiento previo extremidad</i>			
ATP/stent	8	6,4	1,7-11,2
Bypass	5	4,0	1,3-9,2
Amputación menor	10	8,1	2,9-13,3
<i>Indicación</i>			
Pérdida tisular	102	82,3	75,1-89,4
Rutherford 5	73	58,9	49,8-67,9
Rutherford 6	23	23,4	11,3-25,8
Dolor reposo	22	17,7	10,6-24,9
No candidato a bypass	122	82,3	94,3-99,8
Sin salida o mala salida distal	67	54,0	44,9-63,2
Sin conducto venoso	1	0,8	0,02-4,41
Contraindicación médica	14	11,3	5,3-17,3
Potencial infección por lesión trófica	6	4,8	0,7-9,0

**Tabla 2** Detalles del procedimiento

Variable	N.º	%	95% IC
<i>Número de vasos afectados</i>			
Uno	4	3,2	0,9-8,1
Dos	12	9,7	4,1-15,3
Tres	108	87,1	80,8-93,4
<i>Vasos de salida</i>			
Uno	39	31,5	22,9-40,0
Dos	59	47,6	38,4-56,8
Tres	26	21,0	13,4-28,5
<i>Tipos de lesiones</i>			
Estenosis < 1 cm	1	0,8	0,02-4,41
Estenosis 1-5 cm	6	4,8	0,7-9,0
Estenosis 5-10 cm	9	7,3	2,3-12,3
Estenosis > 10 cm	11	8,9	3,5-14,3
Oclusiones 1-5 cm	3	2,4	0,5-6,9
Oclusiones > 5-10 cm	8	6,5	1,7-11,2
Oclusiones > 10 cm	85	68,5	60,0-77,1
Presencia de lesiones arteriales ultradistales	90	72,6	64,3-80,8
Arterias calcificadas	97	78,2	70,6-85,9
<i>Número de vasos revascularizados</i>			
Ninguno	3	2,4	0,5-6,9
Uno	89	71,8	63,5-80,1
Dos	26	21,0	13,4-28,5
Tres	6	4,8	0,7-9,0
Tronco tibio-peroneo	33	26,6	18,4-34,8
Vasos proximales tratados al mismo tiempo	49	39,5	30,5-48,5
Arteria femoral superficial	30	24,5	16,3-32,1
Arteria poplítea	18	14,5	7,9-21,1
Bypass venoso	1	0,8	0,02-4,41
<i>Revascularización en función angiosoma</i>			
Indirecta	49	39,5	30,5-48,5
Directa	53	42,7	33,6-51,9
Complicaciones durante procedimiento	11	8,9	3,5-14,3
Trombosis	2	1,6	0,2-5,7
Disección	4	3,2	0,9-8,1
Fístula	1	0,8	0,02-4,41
Embolismo distal	2	1,6	0,2-5,7
Vasoespamos	2	1,6	0,2-5,7
Éxito técnico	114	92,0	86,7-97,1

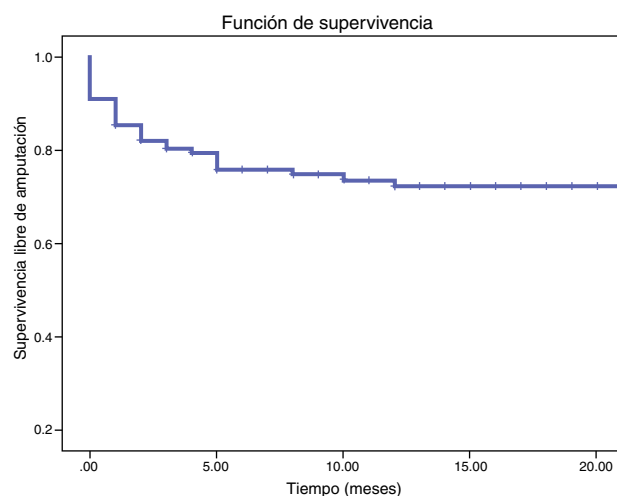
**Tabla 3** Resultados postangioplastia

Variable	N.º	%	95% IC
<i>Mortalidad a los treinta días</i>	2	1,6	0,2-5,7
<i>Complicaciones postangioplastia</i>	7	5,6	1,2-10,1
Insuficiencia renal aguda	3	2,4	0,5-6,9
Arritmias	1	0,8	0,02-4,41
Hematoma	3	2,4	0,5-6,9
<i>Amputación menor</i>	44	35,5	26,7-44,3
<i>Reingreso</i>			
Treinta días	10	8,1	2,9-13,3
Seis meses	27	21,8	14,1-29,4
Al año	8	6,4	1,7-11,2
<i>Reintervención</i>			
Angioplastia	14	11,3	5,3-17,2
Bypass	5	4,0	1,3-9,2

respectivamente. La media hasta la curación completa de las lesiones fue de 8 meses. La única variable que se asoció de forma independiente con la cicatrización de las heridas fue la revascularización directa del angiosoma (HR = 2,4 95% IC 1,2-4,9,  $p=0,015$ ) (tabla 4).

**Tabla 4** Modelo de regresión de Cox para las variables que se asocian a mortalidad, amputación y cicatrización de heridas

	Sig.	HR	95,0% IC para HR	
			Inferior	Superior
<i>Mortalidad</i>				
Edad	0,428	1,017	0,976	1,059
Tratamiento con estatinas	0,045	0,369	0,139	0,979
IRC leve	0,220	2,084	0,645	6,734
IRC moderada	0,199	2,572	0,608	10,875
IRC terminal	0,001	11,792	2,868	48,481
<i>Amputación</i>				
Lesiones ultradistales	0,007	5,423	1,591	18,486
Diabetes	0,052	9,616	0,980	94,318
Revascularización indirecta del angiosoma	0,209	0,581	0,249	1,356
<i>Cicatrización de heridas</i>				
Edad	0,255	1,020	0,986	1,056
Revascularización directa angiosoma	0,015	2,432	1,188	4,978

**Figura 2** Análisis de supervivencia libre de amputación.

## Discusión

La cirugía revascularizadora mediante un bypass venoso a los troncos distales presenta buenas tasas de permeabilidad<sup>2,10</sup>. No obstante, es un procedimiento invasivo en un grupo de pacientes con elevada comorbilidad. La evolución de las técnicas endovasculares en la última década ha hecho que muchos autores opten por la angioplastia como primera opción terapéutica<sup>11</sup>.

Nuestro estudio muestra una tasa de mortalidad perioperatoria de 1,6%. Lo et al.<sup>12</sup>, en un análisis de 413 pacientes, han descrito una tasa mortalidad del 6% en este tipo de procedimientos, siendo el único predictor de mortalidad la edad avanzada. Vogel et al.<sup>13</sup>, al analizar una serie de 13.258 pacientes, observaron una mortalidad a los 30 días del 6,7%, siendo los grupos de mayor riesgo los pacientes con más de 85 años y lesiones tisulares extensas. Esta diferencia se puede deber a que nuestra cohorte de pacientes es sensiblemente más joven.

La IRCT es un factor predictor conocido de mortalidad en estos procedimientos. Algunos autores han publicado mayores tasas de mortalidad en pacientes con IRCT o niveles de creatinina > 2,0 mg/dl (HR = 1,71)<sup>12</sup>. Conrad et al.<sup>14</sup>, en un análisis de 155 angioplastias infrapoplíteas, determinaron que la IRCT es un predictor independiente de mortalidad (RR: 1,58). Otros autores han descrito a la insuficiencia cardíaca congestiva y la IRCT como predictores de mortalidad tras un procedimiento endovascular distal<sup>13</sup>.

En nuestro estudio el tratamiento con estatinas tiene un efecto protector respecto a la mortalidad (HR = 0,3). Otros autores como Aiello et al.<sup>15</sup>, en un análisis de 646 pacientes sometidos a un procedimiento endovascular por isquemia crítica, han señalado que la terapia con estatinas se asocia con mejores resultados en cuanto a supervivencia, permeabilidad primaria, permeabilidad secundaria y salvamento de la extremidad. Westin et al.<sup>16</sup>, en un análisis de 380 pacientes, han descrito que el uso de estatinas se asocia a una menor mortalidad (HR = 0,49), menor número de eventos cardiovasculares mayores (HR = 0,53), e incremento de la supervivencia libre de amputación (HR = 0,53).

En nuestra serie la presencia de afectación arterial ultradistal se asocia con un mayor riesgo de amputación



(HR=5,4). La afectación de las arterias inframaleolares o ultradistales refleja una enfermedad arterial periférica más extensa y severa. Kudo et al.<sup>17</sup> han descrito a la afectación arterial ultradistal y a la diabetes mellitus como factores predictores de amputación mayor en estos casos. Esto es debido al patrón típico de enfermedad arterial multisegmentaria con afectación del arco plantar que presentan estos pacientes<sup>18,19</sup>.

En este estudio la revascularización directa del angiosoma afectado mostró una relación estadísticamente significativa con la cicatrización de las heridas (HR=2,4). El argumento central de este enfoque es que el establecimiento de flujo arterial directo a una región isquémica proporcionará la mejor oportunidad para la curación de las heridas<sup>20</sup>. Neville et al.<sup>8</sup> compararon los resultados de la revascularización directa e indirecta del angiosoma, observando que la revascularización directa se asocia con una tasa mayor de curación completa de las heridas y salvamento de la extremidad. Asimismo, Varela et al.<sup>21</sup>, en una cohorte mixta de procedimientos abiertos y endovasculares, han señalado a la revascularización directa del angiosoma como un factor determinante para la curación de las lesiones tróficas. Otros autores<sup>22</sup> concluyen que la revascularización directa del angiosoma reduce el tiempo de cicatrización de las lesiones respecto a la revascularización indirecta. Por tanto la revascularización del vaso correspondiente al angiosoma afectado debe ser un factor a tener en cuenta cuando se planifica una intervención en este tipo de pacientes.

El presente estudio tiene varias limitaciones, como su naturaleza retrospectiva y el empleo exclusivo de balones simples no liberadores de fármacos. El desarrollo de balones y/o stents liberadores de fármacos son herramientas que pueden ofrecer mejores resultados en el sector infrapoplíteo<sup>23</sup>. Actualmente, no existe evidencia suficiente que respalde el impacto global de esta técnica en términos de permeabilidad, salvamento de la extremidad, cicatrización de heridas y calidad de vida<sup>24</sup>. Finalmente otra de las limitaciones de esta técnica son los criterios de seguimiento de los pacientes. No hemos encontrado en la literatura un protocolo unánime de control posterior al procedimiento. El estudio hemodinámico con presiones segmentarias e índices están limitados por la frecuente calcificación de los troncos distales<sup>25</sup>. El seguimiento mediante eco-Doppler en el sector infrapoplíteo tiene una baja sensibilidad<sup>26</sup>. Por lo tanto, el seguimiento clínico es el más habitual si el paciente evoluciona favorablemente. No hay que olvidar que en muchos casos esta es una cirugía de recurso cuyo objetivo es la cicatrización de las lesiones, por tanto, el evento a estudio más relevante es el salvamento de la extremidad y no la permeabilidad.

## Conclusiones

El tratamiento endovascular del sector distal ofrece resultados aceptables en términos de supervivencia, salvamento de la extremidad y cicatrización de las lesiones tróficas. El tratamiento perioperatorio con estatinas se asocia con menor mortalidad del procedimiento. La revascularización de la arteria responsable del angiosoma afectado se relaciona con una mayor tasa de curación de las lesiones tróficas. Se necesitan futuros estudios

con mayor número de pacientes que confirmen nuestros hallazgos.

## 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.

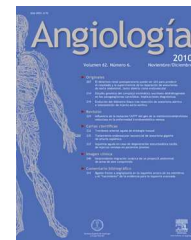
## Agradecimientos

Al Dr. Rial Horcajo Rodrigo; MD. Aramendi Arietaaraunabeña Claudia y a toda la organización del 1.º curso «Cómo escribir y publicar un artículo científico» por sus aportaciones.

## Bibliografía

1. Fransson T, Thorne J. In situ saphenous vein bypass grafting - still first line treatment? A prospective study comparing surgical results between diabetic and non-diabetic populations. *Vasa*. 2010;39:59-65.
2. Gargiulo M, Giovanetti F, Bianchini Massoni C, Freyrie A, Faggioli G, Muccini N, et al. Bypass to the ankle and foot in the era of endovascular therapy of tibial disease. Results and factors influencing the outcome. *J Cardiovasc Surg*. 2014;55:367-74.
3. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: Analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg*. 2003;37:307-15.
4. Baumann F, Groechenig E, Diehm N. Does patency matter in patients with critical limb ischemia undergoing endovascular revascularization? *Ann Vasc Dis*. 2014;7:11-6.
5. Varela C, Acin F, Lopez de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Paz B, et al. Safety and efficacy outcomes of infrapopliteal endovascular procedures performed in patients with critical limb ischemia according to the Society for Vascular Surgery objective performance goals. *Ann Vasc Surg*. 2014;28:284-94.
6. Saqib NU, Domenick N, Cho JS, Marone L, Leers S, Makaroun MS, et al. Predictors and outcomes of restenosis following tibial artery endovascular interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2013;57:692-9.
7. Iida O, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Kawasaki D, Tazaki J, et al. Anatomical predictors of major adverse limb events after infrapopliteal angioplasty for patients with critical limb ischaemia due to pure isolated infrapopliteal lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44:318-24.
8. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: Does the target artery matter? *Ann Vasc Surg*. 2009;23:367-73.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management

- of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45:55–67.
10. Conte MS. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2010;51:69s–75s.
  11. Soderstrom MI, Arvela EM, Korhonen M, Halmesmaki KH, Alback AN, Biancari F, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: A propensity score analysis. *Ann Surg.* 2010;252:765–73.
  12. Lo RC, Darling J, Bensley RP, Giles KA, Dahlberg SE, Hamdan AD, et al. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:1455–63.
  13. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Carson JL, Graham AM. In-hospital and 30-day outcomes after tibioperoneal interventions in the US Medicare population with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2011;54:109–15.
  14. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolek CJ, et al. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2009;50:799–805.
  15. Aiello FA, Khan AA, Meltzer AJ, Gallagher KA, McKinsey JF, Schneider DB. Statin therapy is associated with superior clinical outcomes after endovascular treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2012;55:371–9.
  16. Westin GG, Armstrong EJ, Bang H, Yeo KK, Anderson D, Dawson DL, et al. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:682–90.
  17. Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: A 10-year experience. *J Vasc Surg.* 2005;41:423–35.
  18. Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care.* 2003;26:491–4.
  19. Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Siablis D. Below-the-ankle angioplasty and stenting for limb salvage: Anatomical considerations and long-term outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:926–35.
  20. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: Reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:261s–93s.
  21. Varela C, Acin F, de Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44:654–60.
  22. Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59:121–8.
  23. Schmidt A, Piorowski M, Werner M, Ulrich M, Bausback Y, Braunlich S, et al. First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: Restenosis rate and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1105–9.
  24. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A, et al. IN.PACT Amphirion paclitaxel eluting balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for infrapopliteal revascularization of critical limb ischemia: Rationale and protocol for an ongoing randomized controlled trial. *Trials.* 2014;19:63.
  25. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:620–7.
  26. Shrikhande GV, Graham AR, Aparajita R, Gallagher KA, Morrissey NJ, McKinsey JF, et al. Determining criteria for predicting stenosis with ultrasound duplex after endovascular intervention in infrainguinal lesions. *Ann Vasc Surg.* 2011;25:454–60.



## ORIGINAL

# Resultados del tratamiento trombolítico en oclusión de bypass de miembros inferiores



M.S. Riedemann Wistuba\*, M. García Pandavenes, A. Zanabili Al-Sibbai, P. Fernández Díaz-Villabella y M.Á. Menéndez Herrero

Servicio de Cirugía Vasculard, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 29 de junio de 2014; aceptado el 7 de agosto de 2014

Disponible en Internet el 5 de diciembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Fibrinólisis;  
Trombolisis;  
Trombosis de bypass;  
Oclusión de bypass

### Resumen

**Objetivo:** Analizar los resultados del tratamiento fibrinolítico en el manejo de la isquemia de miembros inferiores secundaria a la obstrucción de derivaciones arteriales en nuestro centro.

**Material y método:** Es un estudio retrospectivo que incluye a los pacientes tratados con fibrinólisis por obstrucción de bypass entre enero del 2009 y diciembre del 2012. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS 13.0. Se determinó la eficacia y seguridad de la fibrinólisis en los casos de obstrucción de bypass de miembros inferiores, con síntomas de menos de 15 días de evolución, usando curvas de Kaplan-Meyer.

**Resultados:** A un total de 45 pacientes se les aplicó tratamiento fibrinolítico: 35 bypasses infrainguinales y 10 suprainguinales. El 95,5% correspondían a injertos protésicos. La media de seguimiento fue de  $25,8 \pm 17,7$  meses. La media de edad fue de  $67 \pm 10,7$  años; un 15,6% de pacientes eran mayores de 80 años y un 17,8%, mujeres. El 86,7% de los pacientes presentaron dolor en reposo como síntoma inicial. El éxito técnico se observó en 41 pacientes (91,1%). La mortalidad postoperatoria fue de 6,7%, un 17,8% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación mayor. Las tasas de supervivencia libre de muerte, amputación y reintervención al año fueron 86,1, 71,5 y 55,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** El uso de fibrinólisis para el tratamiento de obstrucciones agudas de bypass en miembros inferiores es un tratamiento alternativo que ofrece resultados aceptables. En nuestra experiencia, obtuvimos tasas libres de amputación y de reintervención comparables a los resultados publicados en series internacionales.

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

### KEYWORDS

Fibrinolysis;  
Thrombolysis;  
Thrombosis bypass;  
Occlusion bypass

### Results of thrombolytic treatment in lower limb bypass occlusion

### Abstract

**Objective:** To analyze the results of fibrinolytic therapy in our center in the management of ischemia secondary to arterial bypass occlusions.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marierlw@gmail.com](mailto:marierlw@gmail.com) (M.S. Riedemann Wistuba).

**Material and methods:** A retrospective study was conducted that included all patients who were undergoing fibrinolysis due to a bypass obstruction in our Department from January 2009 to December 2012.

Statistical analysis was performed using the SPSS 13.0 program. The obstructed lower limbs bypass less than fifteen days from the onset of symptoms of exacerbation were analyzed by determining the efficacy and safety using the Kaplan-Meier method. Demographics, dates, characteristics of the clinical episode and obstructed bypass were also recorded.

**Results:** A total of 45 patients underwent fibrinolytic therapy: 35 infra-inguinal and 10 suprainguinal. Almost all (95.5%) were prosthetic grafts. Mean follow-up was  $25.8 \pm 17.7$  months. The mean age was  $67 \pm 10.7$  years, 15.6% of patients were older than 80 years, and 17.8% were women. Pain at rest was the presenting symptom in 86.7% of patients. Technical success was observed in 41 patients (91.1%). The post-operative mortality was 6.7%, and 17.8% of patients had some type of major complication. Survival rates free of death, amputation, and reoperation were 86.1, 71.5 and 55.6% per year, respectively.

**Conclusions:** The use of fibrinolysis in the treatment of acute lower extremity bypass occlusion is an alternative treatment that provides acceptable results. In our experience, we obtained death-free, reoperation-free and amputation-free survival rates comparable to results published in international series.

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

## Introducción

La isquemia aguda de miembros inferiores secundaria a trombosis de bypass se asocia con una alta tasa de pérdida de la extremidad y elevada morbimortalidad<sup>1</sup>. La fibrinólisis intratrombo es una opción de tratamiento para estos casos que no se utiliza de forma rutinaria por todos los grupos de cirugía vascular de España<sup>2</sup>. Esta técnica aporta ciertas ventajas sobre la cirugía abierta, ya que contribuye a identificar la causa subyacente a la trombosis del bypass<sup>3,4</sup> y, fundamentalmente, la lisis del trombo beneficia tanto al bypass como en el lecho distal<sup>5</sup>. En el caso de ser necesaria una intervención, esta suele ser menos agresiva.

Estudios previos realizados sobre trombosis de bypass protésicos muestran que la terapia trombolítica consigue resultados aceptables en el tratamiento de la isquemia aguda derivada de la oclusión del injerto<sup>3,6,7</sup>. Disponemos de información limitada en cuanto a la eficacia y seguridad de este procedimiento en nuestro medio.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados del tratamiento fibrinolítico en nuestro centro en el manejo de la isquemia de miembros inferiores secundaria a la obstrucción de derivaciones arteriales.

## Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes tratados mediante fibrinólisis por obstrucción de bypass, tanto supra- como infrainguinales, atendidos entre enero del 2009 y diciembre del 2012 en nuestro centro. Se analizaron los resultados en cuanto a la eficacia y seguridad de la fibrinólisis en los casos de obstrucción de bypass de revascularización de miembros inferiores de menos de 15 días de evolución desde el inicio de los síntomas de reagudización. Se recogieron los datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de cardiopatía isquémica y arritmias, enfermedad

cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal crónica. Los síntomas presentes al momento del diagnóstico de obstrucción del bypass, el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento fibrinolítico así como las horas totales de fibrinólisis, los hallazgos radiológicos durante el procedimiento y las complicaciones periintervención también fueron recogidas. Las variables asignadas para estimar la seguridad y eficacia fueron la tasa de supervivencia, la tasa de supervivencia libre de reintervención y la tasa de supervivencia libre de amputación. Se definió supervivencia libre de amputación al tiempo transcurrido desde la fibrinólisis hasta el momento en que se realiza la amputación mayor. Se definió supervivencia libre de reintervención al período que dista desde la fibrinólisis hasta que a un paciente se le realiza una nueva intervención de revascularización. Se definió procedimiento asociado a cualquier actuación tras la fibrinólisis para asegurar la permeabilidad asistida del bypass. Al no existir un protocolo de actuación clínica específico al respecto, el procedimiento se indicó preferiblemente en los casos en los que la prueba diagnóstica (arteriografía) previa al procedimiento de revascularización demostraba un pobre runoff, a juicio del cirujano vascular que trató cada caso.

Quedaron excluidos de realizarse fibrinólisis todos aquellos pacientes que presentaban contraindicación absoluta o parcial para fibrinólisis, como por ejemplo: cirugía mayor en los últimos 3 meses, ictus en las 6 semanas previas, metástasis cerebrales, malformación arteriovenosa cerebral conocida, etc.<sup>6</sup>.

El procedimiento se realizó de forma estandarizada mediante acceso inguinal contralateral e introductor de 5F, incluidos los bypass aortobifemorales que fueron puncionados sobre una rama del injerto. En el caso del bypass femorofemorales, la punción se realizó sobre la ingle donante y en un caso de trombosis de bypass femoropoplíteo el acceso fue a través de la arteria humeral izquierda (debido a amputación supracondílea de extremidad contralateral).

**Tabla 1** Características clínicas de los pacientes

Características	n (45)	%
Hombres	37	82,2
Tabaco	40	88,9
Dislipidemia	27	60,0
Hipertensión arterial	24	53,3
Diabetes mellitus	21	46,7
Cardiopatía coronaria	12	26,7
Enfermedad pulmonar crónica	10	22,2
Arritmias	7	15,6
Enfermedad cerebrovascular	3	6,7
Insuficiencia renal crónica	3	6,7

Se introdujo un catéter para infusión de suero de lavado y microcatéter para infusión de urocinasa intratrombo. La dosis fibrinolítica utilizada dependió del paciente (peso y edad) y del tiempo de duración del tratamiento fibrinolítico, iniciándose el procedimiento en todos los casos con la administración de un bolo de urocinasa de 250.000 UI seguido de una infusión continua de 1.000-2.000 UI/min.

El éxito técnico fue definido como total o parcial en función de la desaparición completa o incompleta de trombo en el control angiográfico posprocedimiento. Se definió fracaso técnico como la no repermeabilización del bypass.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se expresan mediante medias y sus desviaciones típicas. Las variables categóricas son descritas mediante frecuencias absolutas. Las variables tasa de supervivencia, tasa de supervivencia libre de reintervención y tasa de supervivencia libre de amputación se presentan mediante curvas de supervivencia actuariales analizadas con el test de Kaplan-Meier. Todos los casos de fallecimiento se consideraron casos censurados para el cómputo actuarial. Se aplicó el modelo de regresión de Cox para estudiar el efecto de las variables sexo y tiempo total de fibrinólisis sobre la tasa de supervivencia libre de reintervención. Valores de p inferiores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

### Resultados

Durante el período estudiado, a un total de 45 pacientes se les aplicó tratamiento fibrinolítico. Las características demográficas, factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades de los pacientes analizados en el estudio se muestran en la [tabla 1](#). Las características de los bypass se describen en la [tabla 2](#). La media de edad fue de  $67 \pm 10,7$  años, siendo un 15,6% de pacientes mayores de 80 años y un 17,8%, mujeres. El 86,7% de los pacientes experimentaron dolor en reposo como primer síntoma, el 8,9% con acortamiento de la distancia de claudicación hasta límites completamente invalidantes y el 4,4% presentaban lesiones tróficas. El tiempo transcurrido hasta la realización de la fibrinólisis fue de  $52,1 \pm 47,1$  h. La duración de la fibrinólisis fue  $39,5 \pm 18,9$  h. En el 71% se identificó la causa posible de obstrucción del bypass. Dentro de estas, se observó en el 48% estenosis de

**Tabla 2** Características del bypass

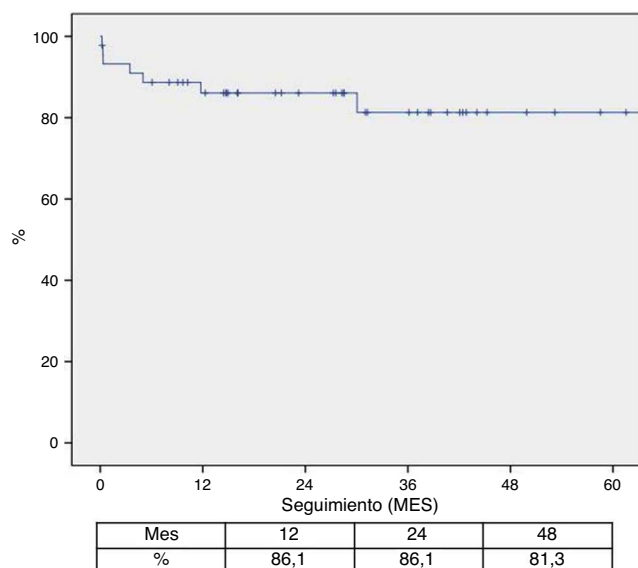
	n	%	Éxito técnico n (%)
<b>Tipo de bypass</b>			
<i>Femoropoplíteo a 1.ª PP</i>	22	48,9	20 (90)
<i>Femoropoplíteo a 3.ª PP</i>	11	24,4	9 (81)
<i>Femorodistal</i>	2	4,4	2 (100)
<i>Aortobifemoral</i>	5	11,1	5 (100)
<i>Iliofemoral</i>	3	6,7	3 (100)
<i>Aortofemoral</i>	1	2,2	1 (100)
<i>Femorofemoral</i>	1	2,2	1 (100)
	n	%	Éxito técnico n (%)
<b>Material</b>			
<i>PTFE</i>	32	71,1	14 (70)
<i>Femoropoplíteo a 1.ª PP</i>	20		9 (81)
<i>Femoropoplíteo a 3.ª PP</i>	11		1 (100)
<i>Femorodistal</i>	1		
<i>Dacron</i>	11	24,4	
<i>Suprainguinales</i>	10		10(100)
<i>Femoropoplíteo a 1.ª PP</i>	1		1 (100)
<i>Arteria criopreservada</i>	1	2,2	1 (100)
<i>Femorodistal</i>			
<i>Vena safena interna</i>	1	2,2	1 (100)
<i>Femoropoplíteo a 3.ª PP</i>			

la anastomosis distal; en un 10% estenosis de la anastomosis proximal; en un 13% problemas de inflow, y en un 5% problemas de outflow. Un 13% del total de pacientes presentaba una trombosis completa de la salida distal. El éxito técnico se observó en 41 pacientes (91,1%), de los cuales 24 correspondían a bypass de PTFE infrainguinales (58,5%) ([tabla 2](#)). Un 55,5% precisó de algún tipo de procedimiento adicional, de los cuales el 76% fueron de tipo endovascular y fueron realizados tras el control angiográfico en el mismo acto quirúrgico, el 16% precisaron cirugía y el 8%, ambos. La mortalidad postoperatoria fue del 6,7%, un 17,8% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación mayor ([tabla 3](#)).

La media de seguimiento fue de  $25,8 \pm 17,7$  meses. Las tasas de supervivencia, supervivencia libre de

**Tabla 3** Complicaciones mayores y causa de muerte

Tipo de complicación	n	%
Insuficiencia renal	2	4
Insuficiencia renal por contraste yodado	1	2
Retrombosis del bypass	1	2
Sepsis	1	2
Insuficiencia cardíaca congestiva	1	2
Insuficiencia respiratoria	1	2
Isquemia aguda de brazo (sitio de punción)	1	2
<b>Causas de mortalidad</b>		
Insuficiencia renal aguda severa	1	2
Acidosis metabólica/shock	1	2
Desconocida	1	2

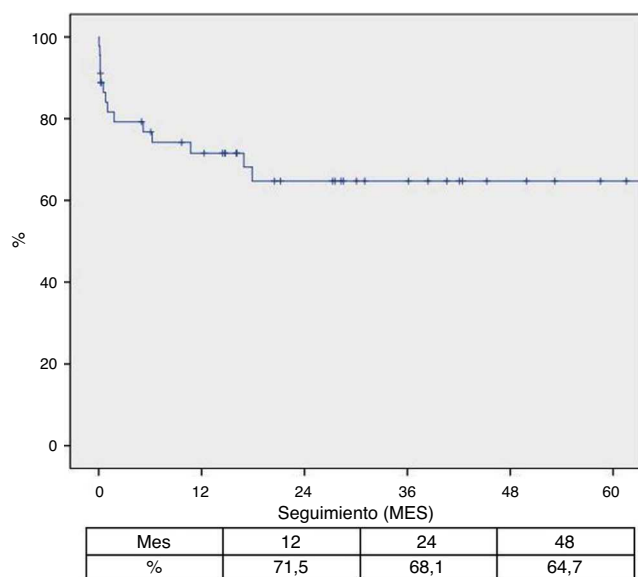


**Figura 1** Curva actuarial de supervivencia estimada con test de Kaplan-Meyer.

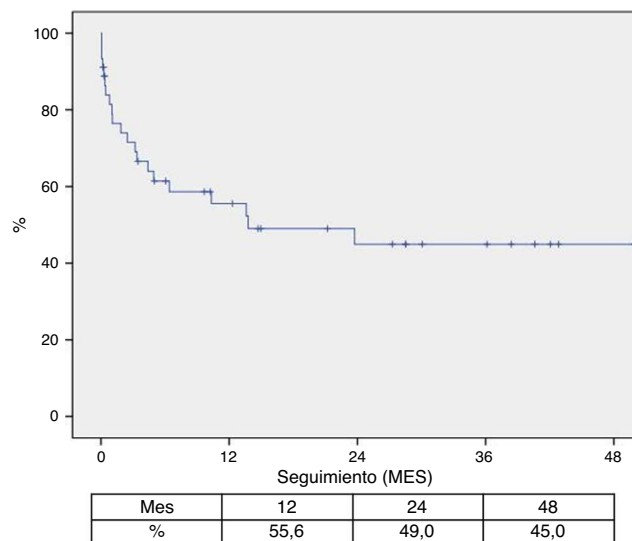
amputación y supervivencia libre de reintervención al año fueron de  $86,1 \pm 5,3\%$ , de  $71,5 \pm 7\%$ ,  $55,6 \pm 7,6\%$  respectivamente (figs. 1-3).

## Discusión

Esta serie de trombólisis en bypass ocluidos representa una de las más largas publicadas en España<sup>2</sup>. Nuestra tasa de éxito técnico superó el 90% y permitió conocer la causa posible de obstrucción del bypass en más de los 70% de los casos. En efecto, a un gran porcentaje de los pacientes se les corrigió la causa subyacente de obstrucción, tanto sobre



**Figura 2** Curva actuarial de supervivencia libre de amputación estimada con test de Kaplan-Meyer.



**Figura 3** Curva actuarial de supervivencia libre de reintervención estimada con test de Kaplan-Meyer.

el bypass como sobre el árbol vascular nativo. Este hecho probablemente contribuyó a las tasas de supervivencia libre de reintervención y de amputación obtenidas. Varios estudios indican que la permeabilidad de los vasos receptores mejora con el tratamiento fibrinolítico en comparación con la cirugía abierta<sup>5</sup>. En nuestra serie esto es particularmente importante, dado que aún sin contar con un protocolo específico para la indicación del tratamiento, los casos tratados con fibrinólisis son aquellos en los que se prevén malos resultados en la revascularización mediante cirugía abierta.

Respecto a los hallazgos radiológicos observados durante el procedimiento, destaca que el porcentaje más elevado corresponde a la estenosis de la anastomosis distal, acorde a lo descrito en otras publicaciones<sup>3,8,9</sup>. Casi la totalidad de injertos analizados corresponden a material protésico, lo que permite orientar nuestros resultados a un grupo específico de pacientes en los que la fibrinólisis aparece como una alternativa más para el manejo de la isquemia aguda de miembros inferiores por obstrucción de bypass protésicos.

Las limitaciones del estudio se derivan de su carácter descriptivo y retrospectivo. Por otra parte, en nuestro centro no contamos con un protocolo establecido para la indicación del tratamiento fibrinolítico y la decisión de instaurarlo recae sobre el médico responsable, quien considera principalmente el antecedente de un pobre runoff y las escasas probabilidades de revascularización observadas en el estudio arteriográfico previo. Pese a ello, el estudio nos aporta datos sobre la efectividad y seguridad del tratamiento fibrinolítico para la toma de decisiones en la práctica clínica habitual. A partir de este estudio, creemos importante la necesidad de crear un protocolo para indicar el tratamiento fibrinolítico de forma estandarizada.

## Conclusión

El uso de fibrinólisis para el tratamiento de obstrucciones agudas de bypass en miembros inferiores es un tratamiento alternativo que ofrece resultados aceptables. En nuestra

experiencia, obtuvimos tasas libres de amputación y de reintervención comparables a los resultados publicados en series internacionales.

## 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.

**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.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tiek J, Fourneau I, Daenens K, Nevelsteen A. The role of thrombolysis in acute infrainguinal bypass occlusion: A prospective nonrandomized controlled study. *Ann Vasc Surg.* 2009;23:179–85.
2. Moreno-Carriles RM. Registro de Actividades de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard, año 2012. *Angiología.* 2014;66:17–35.
3. Koraen L, Kuoppala M, Acosta S, Wahlgren CM. Thrombolysis for lower extremity bypass graft occlusion. *J Vasc Surg.* 2011;54:1339–44.
4. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg.* 1996;172:105–12.
5. Conrad MF, Shepard AD, Rubinfeld IS, Burke MW, Nypaver TJ, Reddy DJ, et al. Long-term results of catheter-directed thrombolysis to treat infrainguinal bypass graft occlusion: The urokinase era. *J Vasc Surg.* 2003;37:1009–16.
6. Kuoppala M, Franzén S, Lindblad B, Acosta S. Long-term prognostic factors after thrombolysis for lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2008;47:1243–50.
7. Larena-Avellaneda A, Debus ES, Kölbl T, Wipper S, Diener H. Acute ischemia and bypass occlusion: Current options. *Cardiovasc Surg (Torino).* 2014;55 2 Suppl 1:187–94.
8. Spence LD, Hartnell GG, Reinking G, McEniff N, Gibbons G, et al. Thrombolysis of infrapopliteal bypass grafts: Efficacy and underlying angiographic pathology. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:717–21.
9. Breukink SO, Vrouwenraets BC, Davies GA, Voorwinde A, van Dorp TA, Butzelaar RM, et al. Thrombolysis as initial treatment of peripheral native artery and bypass graft occlusions in a general community hospital. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:314–20.



## ORIGINAL

### Dos años de seguimiento en la revascularización de extremidades inferiores basada en ultrasonografía



M.E. García Reyes\*, J.M. Escribano Ferrer, A. Gené Mola, F. Picazo Pineda, R. Bofill Brosa y M. Matas Docampo

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

Recibido el 7 de julio de 2014; aceptado el 2 de septiembre de 2014  
Disponibile en Internet el 24 de noviembre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Dúplex;  
Ultrasonografía  
doppler;  
Arteriografía;  
Enfermedad arterial  
periférica

#### Resumen

**Introducción:** Comparar los resultados de la revascularización de las extremidades inferiores mediante bypass de vena safena interna (VSI) basada únicamente en la cartografía arterial con ecodoppler, con aquellos en los que se utilizó otro método diagnóstico.

**Material y métodos:** Se seleccionó a 91 pacientes entre el periodo de noviembre de 2009 a diciembre de 2011, según criterios de inclusión: bypass de VSI y sin revascularización previa, con seguimiento mínimo de 2 años. Se establecieron 2 grupos: grupo A (n=32) ecodoppler como única prueba de planificación quirúrgica y grupo B (n=59) con otro método diagnóstico. Fue una cohorte histórica. Se compararon los resultados (permeabilidad primaria, permeabilidad secundaria, tasa libre de amputación mayor y tasa de supervivencia) en ambos grupos. Se analizaron mediante curvas de supervivencia Kaplan-Meier utilizando el log-rank como estadístico de contraste.

**Resultados:** Los resultados en el grupo A y el B respectivamente en cuanto a: permeabilidad primaria fue de 84% (IC 95%: 72-96) vs. 76% (IC 95%: 65-88); la permeabilidad secundaria fue 93% (IC 95%: 87-99) vs. 85% (IC 95%: 76-95); la tasa libre de amputación mayor fue 93% (IC 95%: 87-99) vs. 92% (IC 95%: 86-99) y la tasa de supervivencia 96% (IC 95%: 90-100) vs. 85% (IC 95%: 76-95).

También se compararon los resultados de acuerdo al vaso receptor (poplíteo o distal) y en función de los factores de riesgo, sin encontrar diferencias significativas.

**Conclusión:** El estudio demuestra que, a largo plazo, la revascularización basada en ultrasonografía de alta fiabilidad tiene la misma permeabilidad que la basada en otros estudios de imagen.

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [megr.7263@yahoo.com](mailto:megr.7263@yahoo.com) (M.E. García Reyes).



**KEYWORDS**

Duplex;  
Doppler ultrasound;  
Arteriography;  
Peripheral arterial  
disease

**Ultrasound based lower limb revascularization. Two-year follow up****Abstract**

*Introduction:* To compare the outcome of lower extremity revascularization with great saphenous vein (GSV) based exclusively on arterial Doppler mapping versus other diagnostic methods.

*Material and methods:* A total of 91 patients were selected and followed-up for 2 years from the period November 2009 until December 2011, with the inclusion criteria; GSV bypass and no previous revascularization. Two groups were established; group A (n = 32) using only ultrasound Doppler as pre-surgical planning test and group B (n = 59) using other diagnostic methods. A historical cohort study was conducted, in which the results were compared (primary patency, secondary patency, major amputation-free rate and survival rate) in both groups. Statistical analyses were performed using survival curves of Kaplan-Meier and log-rank statistic.

*Results:* The results in group A and B, respectively, in terms of: primary patency was 84% (95% CI: 72 to 96) vs. 76% (95% CI: 65 to 88); secondary patency was 93% (95% CI: 87 to 99) vs. 85% (95% CI: 76 to 95); the free of major amputation rate was 93% (95% CI: 87 to 99) vs. 92% (95% CI: 86 to 99), and the survival rate was 96% (95% CI: 90 to 100) vs. 85% (95% CI: 76 to 95).

The results were also compared according to the receiver vessel (popliteal or distal) and as a function of the risk factors, with no significant differences.

*Conclusion:* The study shows that long term revascularization, based on a high reliability ultrasound test, has the same permeability as other imaging studies.

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

**Introducción**

En la última década se han publicado múltiples artículos que comparan la arteriografía con la ultrasonografía en el diagnóstico de enfermedad arterial periférica (EAP). Esta línea de investigación se ha desarrollado debido a que, a pesar de que la arteriografía continúa siendo el patrón de oro para el diagnóstico y la planificación de la revascularización en la isquemia crónica de extremidades<sup>1</sup>, tiene múltiples desventajas (elevado precio, procedimiento invasivo, uso de contraste)<sup>2</sup> y solo proporciona información morfológica de las lesiones, pero no las variaciones hemodinámicas que ocasionan estas lesiones.

Todo ello ha llevado a potenciar el ecodoppler como método diagnóstico, pero sobre todo como método de planificación prequirúrgica. Así como la arteriografía, el ecodoppler aporta ventajas e inconvenientes, siendo el principal inconveniente la dependencia del explorador<sup>3</sup>. A pesar de ello, aporta una importante ventaja, como es la valoración hemodinámica (además de morfológica) de las lesiones.

Al revisar la literatura sobre el tema e intentar realizar una secuencia de la evolución del ecodoppler en el diagnóstico de la EAP, encontramos que los primeros estudios describen la sensibilidad y la especificidad de este al compararlo con la arteriografía, encontrando excelentes resultados en la mayoría de ellos<sup>4,5</sup>. Un metaanálisis realizado por Koelemays<sup>6</sup> reportó especificidad y sensibilidad del 97 y 86% respectivamente para el sector aortoiliaco mientras que para el sector femoropoplíteo describió una sensibilidad del 96% y especificidad del 80%. En la comparación del sector infrapoplíteo o distal los resultados descritos son contradictorios. Bostrom<sup>7</sup> reporta una precisión en la detección de estenosis de 32%, mientras que Alexander informa una precisión de 96%<sup>8</sup>.

Siguiendo la evolución del ecodoppler en la EAP, el siguiente paso fue la valoración de la utilidad de la misma como cartografía arterial. Es decir, no solo como técnica de determinación de la lesión, sino también como procedimiento de información para el cirujano sobre el mejor vaso dador y receptor cara a planear un procedimiento quirúrgico de revascularización. Lujan estudió la correlación de la planificación quirúrgica preoperatoria tomada con la arteriografía y con el ecodoppler, obteniendo una correlación excelente con kappa de 0,94<sup>9</sup>. También McCarthy et al. defienden que el ecodoppler puede predecir el vaso donador con kappa 1,0 y el sitio de la anastomosis distal con kappa de 0,85, al compararlo con la arteriografía intraoperatoria<sup>10</sup>.

Como tercer paso en la evolución del ecodoppler, algunos autores empezaron a describir los resultados de las revascularizaciones del sector femoropoplíteo basados únicamente en ecodoppler con seguimientos de corta duración. Schneider evaluó prospectivamente 24 bypasses femoropoplíteos con seguimiento de 18 meses; aunque el grupo de cartografía arterial solo representó el 15% del total de sus revascularizaciones, obteniendo una permeabilidad primaria del 91% y una permeabilidad primaria asistida de 100%<sup>11</sup>. Mazzariol et al. describen sus resultados en la revascularización con ecodoppler sin arteriografía preoperatoria con un seguimiento de 3 meses, en el que incluían a 185 pacientes de los cuales 58 fueron revascularizaciones a troncos distales, obteniendo una permeabilidad del 90% para los femoropoplíteos y 83% para los distales pero a algunos de ellos les realizaron arteriografía intraoperatoria ya fuera para complementar el estudio del vaso receptor, ya fuera porque se realizó algún tipo de procedimiento endovascular<sup>12</sup>.

En nuestro centro desde hace un decenio realizamos revascularizaciones de extremidades utilizando el ecodoppler como método de planificación tanto para bypass a poplitea como en los de troncos distales. Asimismo hemos

realizado nuestro estudio de validación interna en 2006 y desde entonces hemos practicado alrededor de 800 cartografía arteriales.

Nuestro estudio es el primero que describe el resultado a largo plazo de revascularizaciones infrainguinales e infrapoplíteas planificadas únicamente con ecodoppler y sin confirmación arteriográfica intraoperatoria.

## Objetivos de la investigación

Comparar los resultados en términos de permeabilidad primaria, permeabilidad secundaria y limb salvage, a 2 años de seguimiento de la revascularización quirúrgica de extremidades inferiores cuya planificación prequirúrgica fue realizada únicamente con ecodoppler, con las revascularizaciones en las que se utilizó otro método diagnóstico.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte histórica en el que se incluyó a pacientes con isquemia crítica de extremidades inferiores (dolor en reposo de más de 2 semanas, úlceras o gangrena atribuible objetivamente a EAP)<sup>13</sup>, revascularizados mediante bypass con vena safena interna (VSI) invertida ipsilateral o contralateral en el periodo de noviembre de 2009 a diciembre de 2011. Dicho periodo se seleccionó de tal manera para poder disponer de un seguimiento mínimo de 2 años. Se excluyó a aquellos pacientes con antecedente de cirugías previas de revascularización así como a aquellos en los que se utilizaron conductos de derivación alternativos (protésicos, vena safena externa, venas braquiales) y en los que el bypass se combinó con procedimientos endovasculares.

La cartografía con ecodoppler fue realizada con un sistema Philips HD 11, con sonda lineal multifrecuencia de 5-7,5 MHz y preset configurado para estudio arterial periférico. Se inicia valorando la arteria femoral común. Si esta presenta curva trifásica, se continúa la exploración por el sector femoropoplíteo y distal. En caso contrario, se valora el estado del sector iliaco con sonda curva de 3 MHz.

Cada vaso y sector se informa dividido en 3 segmentos (proximal, medio y distal) excepto el tronco tibioperoneo que se describe en un solo segmento. Cada uno de los segmentos estudiados se informan como: normal, ateromatoso, estenosis <50%, del 50-70%, >70% y ocluido. También se informa cual es el mejor vaso receptor para bypass. Se completa el estudio analizando las safenas y describiendo sus diámetros en muslo y pierna con el paciente de pie.

Al finalizar el explorador describe la fiabilidad: buena o mala (si considera que la exploración de algún sector fue insuficiente, ya fuera por calcificación o por úlceras en la zona explorada).

El tiempo promedio de la exploración fue de 30 min ( $\pm 5$ ).

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos:

- Grupo A: Pacientes con revascularizaciones planificadas únicamente con ecodoppler sin realización de ninguna otra prueba de imagen.
- Grupo B: Pacientes con revascularizaciones planificadas con otros métodos diagnósticos (arteriografía,

angiorresonancia o angio-TAC) o combinación de una de estas con ecodoppler (ya fuera porque el ecodoppler fue de fiabilidad baja o porque el cirujano tratante consideró adecuado solicitar otra prueba de imagen).

La determinación del estado del procedimiento a los 2 años se realizó mediante la combinación de exploración física (palpación de pulso en el bypass y distal al mismo) y de imagen (ecodoppler).

Las variables analizadas fueron:

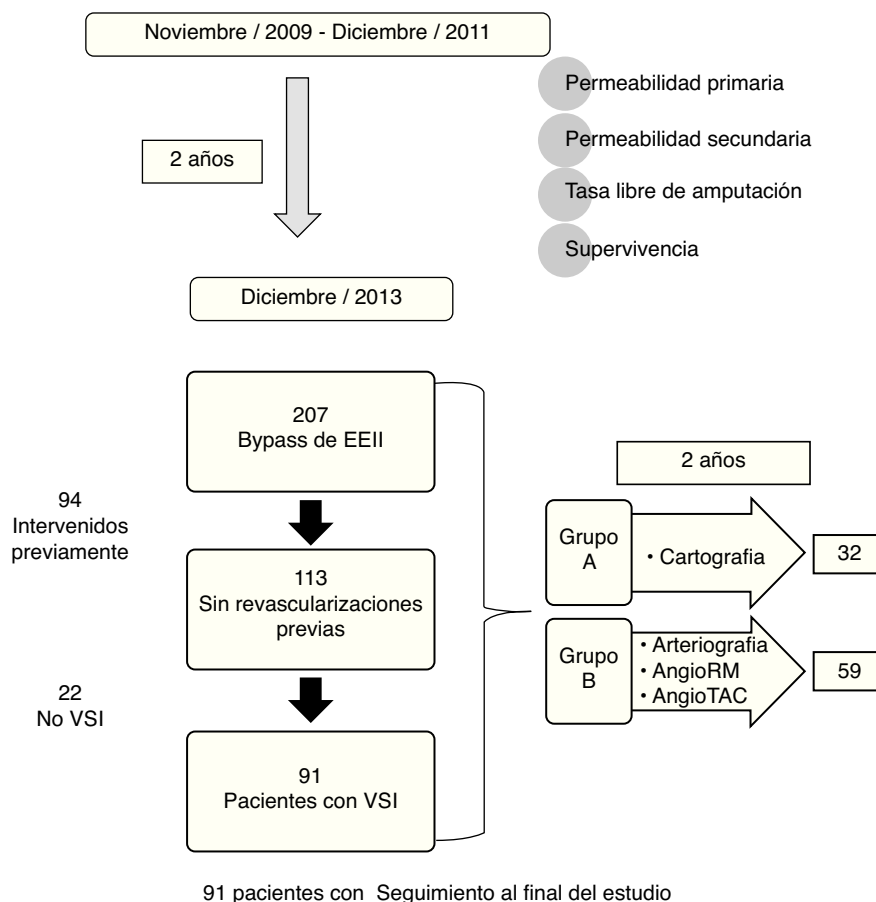
- Permeabilidad: valoramos 2 criterios para confirmar la permeabilidad del bypass: 1) prueba de imagen confirmatoria, ecodoppler; 2) la presencia de pulso palpable<sup>13</sup>.
- Permeabilidad primaria: permeabilidad ininterrumpida del injerto, no ha sido necesario ningún tipo de procedimiento proximal o distal<sup>13</sup>.
- Permeabilidad secundaria: permeabilidad del injerto restaurada después de una oclusión o procedimiento profiláctico para mantener dicha permeabilidad<sup>13</sup>.
- Limb salvage: extremidad libre de amputación mayor, amputación que se extiende por encima del tobillo y requiere algún tipo de prótesis<sup>13</sup> posterior al procedimiento de revascularización.
- Supervivencia: conservación de la vida durante el periodo de estudio.

## Método estadístico

Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier utilizando el log-rank como estadístico de contraste entre ambos grupos. Los resultados son mostrados como probabilidades de supervivencia. A partir del error estándar de la muestra obtenido se calculó el IC 95%. Para el análisis de las variables demográficas y las comorbilidades se utilizó  $\chi^2$ , excepto para la edad en la que se usó la *t* de Student.

## Resultados

Se seleccionó a todos los pacientes a los que se les realizó bypass periférico por isquemia crítica de extremidades inferiores en nuestro centro en el periodo de noviembre de 2009 a diciembre de 2011, obteniendo un total de 207 procedimientos. Tras descartar a los pacientes revascularizados previamente (94) y a aquellos revascularizados con un injerto diferente a VSI (22) se obtuvieron 91 procedimientos, 32 de ellos planificados únicamente con ecodoppler (grupo A) y 59 revascularizados según otro estudio además de la cartografía (grupo B): arteriografía (55 pacientes), angio-TAC (un paciente), angiorresonancia (3 pacientes). Dentro de los 59 pacientes del grupo B: 13 de ellos tenían previamente cartografía arterial con ecodoppler. De estos, en 5 de ellos se solicitó una exploración complementaria porque la fiabilidad del ecodoppler fue baja (3 por calcificaciones, uno por úlceras en la zona explorada y uno no especificado) y los otros 8 porque el estudio se duplicó a solicitud del cirujano tratante. En todos los casos el estudio complementario realizado fue la arteriografía. Estos 13 casos se ubicaron en el grupo B porque la decisión terapéutica fue tomada basada



**Figura 1** Selección y seguimiento de los pacientes.

Se describe el periodo de estudio, la selección de los pacientes y la estratificación de los grupos de estudio. A) Cartografía con ecodoppler. B) Otros métodos diagnósticos. Las variables principales estudiadas fueron: permeabilidad primaria, permeabilidad secundaria, tasa libre de amputación mayor y supervivencia. VSI: vena safena interna.

en el segundo estudio y no en el resultado del ecodoppler (fig. 1).

El promedio de edad de la muestra fue  $71,2 \pm 10$  años. El sexo predominante en ambos grupos fue el masculino. En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la más prevalente seguida de la dislipidemia y la diabetes mellitus. En cuanto al estadio clínico, en el grupo A 14 pacientes eran grado III y 18 pacientes grado IV; en el grupo B 26 eran grado III y 33 grado IV (grados III y IV de la escala de Fontaine)<sup>1</sup>.

En 53 pacientes (58%) el vaso receptor fue la arteria poplítea y en 38 (41%) fue un tronco distal (tronco tibio-peroneo, tibial anterior, tibial posterior, peronea o pedia). No hubo diferencias significativas en el vaso receptor entre ambos grupos (tabla 1).

## Resultados a 1 y 2 años

En cuanto a los resultados globales de nuestra serie encontramos una permeabilidad primaria de 85% (IC 95%: 77-93) a un año y de 79% (IC 95%: 71-88) a 2 años. La permeabilidad secundaria fue de 94% (IC 95%: 89-99) a un año y de 88% (IC 95%: 81-95) a 2 años. El limb salvage fue de 94% (IC 95%:

89-99) a un año y de 93% (IC 95%: 87-98) a 2 años. La supervivencia fue de 94% (IC 95%: 89-99) y de 89% (IC 95%: 83-96) a 1 y a 2 años, respectivamente (tabla 2).

## Comparación entre grupos A y B

Al comparar los resultados entre los grupos A y B, a los 2 años de seguimiento obtuvimos una permeabilidad primaria de 84% para el grupo A (IC 95%: 72-96) y 76% (IC 95%: 65-88) para el grupo B. La permeabilidad secundaria fue de 93% (IC 95%: 87-99) para el grupo A y de 85% (IC 95%: 76-95) para el grupo B. El limb salvage fue de 93% (IC 95%: 87-99) para el grupo A y de 92% (IC 95%: 86-99) para el grupo B. La supervivencia fue de 96% (IC 95%: 90-99) y 85% (IC 95%: 76-95) para los grupos A y B respectivamente. Las diferencias obtenidas entre ambos grupos en las distintas variables no fueron significativas (fig. 2).

## Subanálisis: vaso receptor

Realizamos un análisis de subgrupos de acuerdo al vaso receptor. Observamos que, seleccionando a los pacientes cuyo vaso receptor fue la arteria poplítea, las diferencias en

**Tabla 1** Características demográficas del total de pacientes y comparación entre el grupo A (ecografía) y el grupo B (otros métodos diagnósticos)

n (%)	Metodo diagnóstico			p
	Total	Grupo A (n = 32) n	Grupo B (n = 59)	
Edad (años)	71,2 ± 10	72,1 ± 9	70,7 ± 11	0,563
Sexo (varón)	76 (83)	28 (87)	48 (81)	0,451
Hipertensión arterial	70 (76)	25 (78)	45 (76)	0,841
Dislipidemia	56 (61)	17 (53)	39 (66)	0,224
Diabetes mellitus	39 (42)	9 (28)	30 (50)	0,036
Insuficiencia renal	16 (17)	4 (12)	12 (20)	0,348
Fumador	22 (24)	8 (25)	14 (23)	0,892
Cardiopatía isquémica	24 (26)	4 (12)	20 (34)	0,027
Insuficiencia cardíaca	9 (9)	2 (6)	7 (12)	0,392
EPOC	11 (12)	3 (9)	8 (14)	0,741
Isquemia grado III	40	14	26	
Isquemia grado IV	51	18	33	
Vaso receptor				
Poplítea	53 (58)	20 (63)	33 (55)	0,544
Distales <sup>a</sup>	38 (42)	12 (38)	26 (44)	0,324
Métodos diagnósticos		Ecodoppler: 32	Arteriografía Angio-RM Angio-TAC	55 3 1

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

<sup>a</sup> Distales: El vaso receptor pudo ser tronco tibioperoneo, tibial anterior, tibial posterior, peronea o pedia.

**Tabla 2** Resultados globales de la serie a uno y dos años

	Seguimiento	
	A un año (IC 95%)	A 2 años (IC 95%)
Permeabilidad primaria	85 (77-93)	79 (71-88)
Permeabilidad secundaria	94 (89-99)	88 (81-95)
Limb salvage	94 (89-99)	93 (87-98)
Supervivencia	94 (89-99)	89 (83-96)

Resultados de las revascularizaciones realizadas en el periodo de estudio.

permeabilidad primaria (85 vs. 68%) y secundaria (94 vs. 80%) fueron mayores, en beneficio del grupo A. A pesar de ello, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 3).

Si seleccionamos a los pacientes cuyo vaso receptor fue un tronco distal, las diferencias en permeabilidad son menores, observándose mayor mortalidad (19%) en el grupo B y mortalidad del 0% en el grupo A. Esta diferencia tampoco llegó a ser estadísticamente significativa (tabla 4).

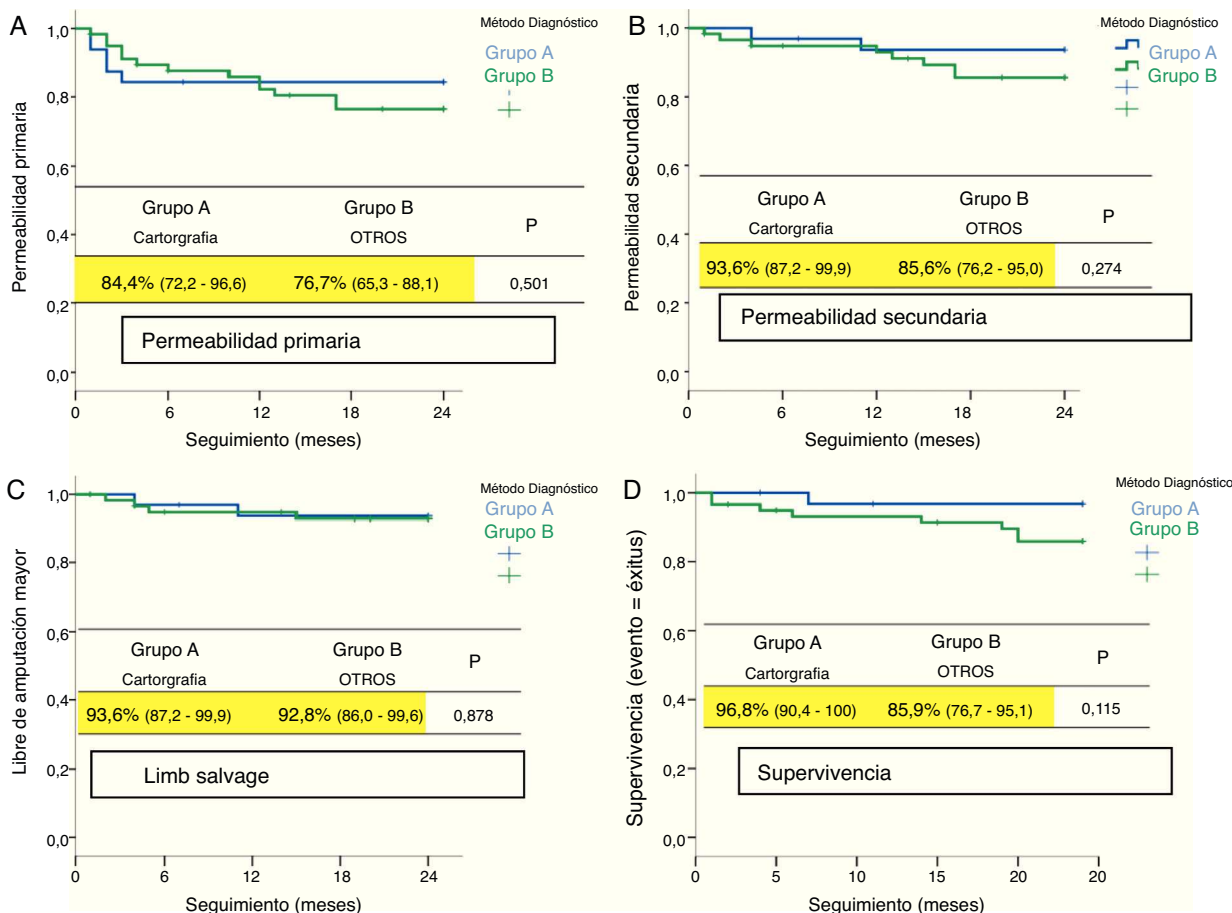
## Discusión

Durante años, la arteriografía ha sido el método diagnóstico de referencia en la planificación de la revascularización quirúrgica en la arteriopatía periférica a pesar de ser una técnica invasiva y con riesgo potencial de complicación tanto localregional por la punción como por efectos secundarios del contraste yodado<sup>14,15</sup>.

A lo largo de este decenio ha habido numerosos estudios que han intentado posicionar la ecografía doppler como el método diagnóstico de elección al ser una exploración no agresiva, pero la ecografía no está exenta de desventajas. El principal inconveniente descrito es la elevada dependencia del explorador, requiriendo para ser fiable un explorador con un entrenamiento mínimo de 100 exploraciones en el sector infrapoplíteo y de 50 exploraciones en el sector femoropoplíteo<sup>15</sup>; en los casos con lesiones en la zona del vaso a estudiar no se puede completar el estudio<sup>16</sup>. También hay que destacar que las calcificaciones extensas dificultan la visualización del vaso, así como que la valoración ecográfica de determinados sectores, como el cayado de arteria tibial anterior y la poplítea distal y su bifurcación<sup>17</sup>, es difícil, aunque con los equipos actuales dicha dificultad cada vez es menor.

Aunque hay muchos estudios que describen la importancia del ecodoppler en la planificación de la revascularización de extremidades<sup>10-12,18</sup>, son pocos los que han descrito los resultados de las revascularizaciones realizadas en función de la prueba de imagen que se usó en la planificación y menos los que han tomado la decisión solo con el resultado del ecodoppler, ya que finalmente han realizado arteriografía intraoperatoria para confirmar los hallazgos descritos con la cartografía<sup>12,14,18</sup>. Además algunos de ellos mezclan los grados de isquemia y también analizan los resultados combinados con aneurismas de poplítea<sup>18</sup>. Intentando solventar estos problemas (confirmación arteriográfica, mezcla de diagnósticos y resultados a corto plazo), decidimos realizar este estudio.

Al realizar el análisis de los resultados en cada una de las 4 variables se obtuvieron mejores resultados en los del grupo



**Figura 2** Resultados del seguimiento del grupo A y grupo B.

Grupo A: Revascularizaciones planificadas con ecodoppler. Grupo B: Revascularizaciones planificadas con otros métodos diagnósticos. A) Permeabilidad primaria: en los 2 años de seguimiento se observó una permeabilidad primaria de 84,4 y 76,7% para los grupos A y B respectivamente. B) Permeabilidad secundaria: se observó 93,6 y 85,6% para los grupos A y B respectivamente. C) Tasa libre de amputación mayor: fue 93,6 y 92,8% para los grupos A y B respectivamente. D) Supervivencia: el grupo A tuvo una supervivencia de 96,8% y el grupo B de 85,9%.

**Tabla 3** Comparación de resultados entre el grupo A y grupo B cuando el vaso receptor fue la arteria poplítea

Poplítea	Método de diagnóstico		p
	Grupo A (n=20)	Grupo B (n=33)	
Permeabilidad primaria	85 (69-100)	68 (51-84)	0,264
Permeabilidad secundaria	94 (84-100)	80 (66-94)	0,175
Limb salvage	94 (84-100)	90 (80-100)	0,569
Supervivencias	95 (85-100)	90 (80-100)	0,595

Entre paréntesis se presenta el IC 95%. De los 91 pacientes, en 53 de ellos el vaso receptor fue la arteria poplítea; 20 pertenecientes al grupo A y 33 al grupo B. Al realizar el análisis estadístico se conservó la tendencia de mejores resultados en el grupo A sin diferencias estadísticas.

**Tabla 4** Comparación de resultados entre el grupo A y grupo B cuando el vaso receptor fue una arteria distal

Distales % (rango)	Método de diagnóstico		p
	Grupo A (n=12)	Grupo B (n=26)	
Permeabilidad primaria	83 (61-100)	88 (75-100)	0,692
Permeabilidad secundaria	91 (75-100)	92 (81-100)	0,973
Limb salvage	91 (75-100)	95 (87-100)	0,584
Supervivencia	100 (90-100)	80 (69-90)	0,117

Al realizar el subanálisis en los que recibieron el bypass en un vaso distal, se observó que el grupo B obtuvo mejores resultados, exceptuando la supervivencia, que no presentó ninguna muerte en el grupo A; no fue significativamente estadístico.

de cartografía (grupo A). Esta tendencia se mantuvo en el subanálisis cuando el vaso receptor fue la arteria poplítea pero, al realizar el subanálisis cuando el vaso receptor fue un tronco distal, hubo mejores resultados en el grupo B. Aunque no fue significativa, también la supervivencia fue mejor en el grupo A. Esto nos hace pensar que el tener más comorbilidad el grupo B que el A (en cuanto a diabetes mellitus y cardiopatía isquémica) nos podría condicionar los resultados a favor del grupo A, pues sobre todo la diabetes mellitus podría comportarse como factor de confusión.

El número de pacientes en los que se realizó revascularización a troncos distales fue escaso y se debería realizar un estudio con un número mayor ya que es en este territorio donde hay mayor discusión en cuanto a la fiabilidad del ecodoppler. No obstante, nuestra serie muestra resultados muy buenos a largo plazo en este territorio.

Las limitaciones principales del estudio fueron: el carácter retrospectivo, que no se pudo definir claramente la indicación y la causa por la que a determinados pacientes se les realizó como primera opción uno u otro tipo de estudio ya que este fue criterio del cirujano tratante, la duplicación de estudios y que los intervalos de seguimiento no fueron estandarizados. También hay que resaltar el escaso número de pacientes, que condiciona una escasa potencia y nos podría llevar a errores estadísticos.

## Conclusión

El presente estudio es uno de los primeros que describen los resultados a largo plazo de las revascularizaciones en las que la planificación prequirúrgica fue realizada con cartografía arterial con ecodoppler de alta fiabilidad y confirma que estas decisiones son tan seguras como las que se planifican con los otros métodos tradicionales.

## Responsabilidades éticas

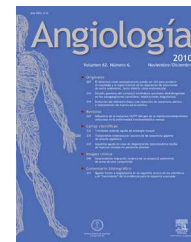
**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**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

- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
- Egglin TK, O'Moore PV, Feinstein AR, Waltman AC. Complications of peripheral arteriography: A new system to identify patients at increased risk. *J Vasc Surg.* 1995;22:787-94.
- Eiberg JP, Madycki G, Hansen MA, Christianse S, Gronvall Rasmussen JB, Schroeder TV. Ultrasound imaging of infrainguinal arterial disease has a high interobserver agreement. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;24:293-9.
- Hingorani AP1, Ascher E, Marks N, Puggioni A, Shiferson A, Tran V, Jacob T. Limitations of and lessons learned from clinical experience of 1020 duplex arteriography. *Vascular.* 2008;16:147e53.
- Canciglia A, Mandolfino T. Infrainguinal endovascular procedures based upon the results of duplex scanning. *Int Angiol.* 2008;27:291, e5.
- Koelemay 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.
- Bostrom Ardin A, Löfberg AM, Hellberg A, Andrén B, Ljungman C, Logason K, Karacagil S. Selection of patients with infrainguinal arterial occlusive disease for percutaneous transluminal angioplasty with duplex scanning. *Acta Radiol.* 2002;43:391-5.
- Alexander JQ, Leos SM, Katz SG. Is duplex ultrasonography an effective single modality for the preoperative evaluation of peripheral vascular disease? *Am Surg.* 2002;68:1107-10.
- Lujan S, Criado E, Puras E, Izquierdo LM. Duplex scanning or arteriography for preoperative planning of lower limb revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;24:31-6.
- McCarthy MJ, Nydahl S, Hartshorne T, Naylor AR, Bell PR, London NJ. Colour-coded duplex imaging and dependent Doppler ultrasonography in the assessment of crural vessels. *Br J Surg.* 1999;86:33-7.
- Schneider PA, Ogawa DY, Rush MP. Lower extremity revascularization without contrast arteriography: A prospective study of operation based upon duplex mapping. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:699-703.
- Mazzariol F, Asche E, Hingorani A, Gunduz Y, Yorkovich. Lower-extremity revascularization without preoperative contrast arteriography in 185 cases: Lesson learned with duplex ultrasound arterial mapping. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:509-15.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia (Revised version). *J Vasc Surg.* 1997;26:517-38.
- Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, Salles-Cunha S, Gade P. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infrapopliteal bypasses. *Am J Surg.* 1999;178:162-5.
- Eglin TK, O'Moore PV, Feinstein AR, Waltman AC. Complications of peripheral arteriography: A new system to identify patients at increased risk. *J Vasc Surg.* 1995;22:787-94.
- Wain RA, Berdejo GL, Delvalle WN, Lyon RT, Sánchez LA, Suggs WS, et al. Can duplex scan arterial mapping replace contrast arteriography as the test of choice before in- frainguinal revascularisation? *J Vasc Surg.* 1999;29:100-9.
- Martí X, Cairols-Castellote MA, Vila R, Rancaño-Ferreiro J, Romero A. The role of Duplex arterial mapping in decision making in critical ischaemia in lower limbs. *Angiología.* 2004;56:433-43.
- Ascher E, Hingorani A, Markevich N, et al. Lower extremity revascularization without preoperative contrast arteriography: Experience with duplex ultrasound arterial mapping in 485 cases. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:108-14.



## ORIGINAL

### Asociación de PCR plasmática y evolución del aneurisma de aorta infrarrenal



M. López San Martín<sup>a,\*</sup>, M. Vega de Céniga<sup>a</sup>, U. Aguirre Larracochea<sup>b</sup>,  
M. Esteban Salan<sup>c</sup>, L. Estallo Laliena<sup>a</sup> y A. Barba Vélez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, España

<sup>b</sup> Servicio de Estadística, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, España

<sup>c</sup> Laboratorio de Bioquímica, Hospital de Cruces, Barakaldo, España

Recibido el 7 de julio de 2014; aceptado el 22 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 15 de noviembre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Aneurisma de aorta abdominal;  
Proteína C reactiva;  
Crecimiento

#### Resumen

**Objetivo:** Valorar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de la proteína C reactiva (PCR) y la evolución de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) infrarrenal, para verificar su validez como biomarcador de crecimiento aneurismático.

**Material y métodos:** Cohorte prospectiva de AAA asintomáticos seguidos en consultas externas desde 2008. Registramos: datos clínicos, mediciones seriadas del diámetro máximo de los AAA (mediante ecografía y angio-TAC) y determinaciones seriadas de PCR ultrasensible. El seguimiento fue anual para los AAA de 30-39 mm y semestral para aquellos  $\geq 40$  mm. Excluimos las determinaciones de PCR  $>15$  mg/L para evitar que posibles procesos agudos pudieran actuar como factor de confusión. Calculamos las tasas del crecimiento aórtico en cada periodo de seguimiento mediante la diferencia entre los diámetros aórticos en mediciones consecutivas y los clasificamos de forma dicotómica (progresión si el crecimiento fue  $>2$  mm, estabilidad si el crecimiento fue  $\leq 2$  mm). Empleamos para el análisis de datos la correlación de Pearson y los modelos mixtos lineales.

**Resultados:** Incluimos 218 AAA con un diámetro basal medio de 41,2 mm (desviación estándar [DE] 10,3 mm, intervalo 30-90 mm). El seguimiento medio fue 28,8 meses (DE 13,7; intervalo 4,8-62), y la concentración basal de PCR media fue 4,1 mg/L (DE 3,3; intervalo 0,5-15). Observamos una relación significativa entre los niveles basales de PCR y el diámetro basal ( $r = 0,23$ ;  $p = 0,001$ ), asociación que se mantuvo en las determinaciones seriadas a lo largo del seguimiento ( $p < 0,0001$ ). No detectamos asociación significativa entre las concentraciones de PCR y las tasas de crecimiento aórtico medidas como variable continua ( $p = 0,10$ ), pero concentraciones crecientes de PCR se asociaron a la progresión de los AAA, tomada la variable de forma dicotómica (OR = 1,008; IC 95%: 1,000-1,016;  $p = 0,04$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [marina.lopez.sanmartin@gmail.com](mailto:marina.lopez.sanmartin@gmail.com), [marina.lopezsanmartin@osakidetza.net](mailto:marina.lopezsanmartin@osakidetza.net) (M. López San Martín).

**KEYWORDS**

Aortic abdominal aneurysm;  
High-sensitivity C reactive protein;  
Growth

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas de PCR mantienen una asociación con el diámetro aneurismático a lo largo del seguimiento y se relacionan con la progresión de los AAA.  
© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Association between C-reactive protein and the progression of the abdominal aortic aneurysm

**Abstract**

**Objective:** To assess the association between high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) plasma levels and the prospective progression of aortic abdominal aneurysm (AAA) in order to test its value as a biomarker.

**Material and methods:** Prospective cohort of asymptomatic AAA patients followed up in an outpatient clinic since 2008. Clinical data, serial maximum aneurysm diameter (ultrasound and CT) and hs-CRP plasma levels were recorded. Small AAA (30-39 mm) were followed up annually, and large AAA ( $\geq 40$  mm) every 6 months. Hs-CRP levels  $>15$  mg/L were excluded from the study to avoid acute events acting as potential confounders. Aortic expansion rates were calculated in each follow up period, as well as the difference between aortic diameters in consecutive measurements. Aortic growth was also classified as a dichotomic variable (progression if the growth was  $>2$  mm, and stability if the growth was  $\leq 2$  mm). The Pearson correlation and mixed linear models were used for statistical analysis.

**Results:** The study included 218 AAA with a mean baseline diameter of 41.2 mm (SD 10.3 mm, range 30-90). The average follow up time was 28.8 months (SD 13.7, range 4.8-62) and the mean baseline hs-CRP level was 4.1 mg/dL (SD 3.3, range 0.5-15). A significant association was observed between hs-CRP levels and baseline AAA diameter ( $r=0.23$ ,  $P=.001$ ), and this association was maintained over serial determinations throughout the follow-up ( $P<.0001$ ). No statistically significant association was observed between hs-CRP concentrations and aortic growth rates, measured as a continuous variable ( $P=.10$ ). However, increasing hs-CRP levels were associated with AAA progression [(OR = 1.008; 95% (1.000-1.016)  $P=.04$ )].

**Conclusions:** hs-CRP plasma levels are consistently associated with AAA diameter throughout the follow-up of the patients, and increased levels are associated with AAA progression.

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

## Introducción

Los aneurismas de aorta abdominal (AAA) infrarrenal afectan a un 4-8% de la población masculina mayor de 60 años, siendo mucho más infrecuentes en mujeres<sup>1,2</sup>. Siguen un curso habitualmente silente, con crecimiento gradual. Aunque algunos factores, como el diámetro aórtico basal y el tabaquismo activo, se han asociado a un mayor crecimiento, mientras que otros, como la diabetes mellitus, se relacionan con mayor estabilidad, el crecimiento de los AAA es generalmente discontinuo e impredecible. La importancia de los AAA radica en su potencial rotura, asociándose este evento a un 75% de mortalidad. Los AAA constituyen la 10.<sup>a</sup> causa de muerte y son responsables de aproximadamente un 2% de los fallecimientos anuales<sup>3</sup>. Es esencial una detección precoz para evitar este desenlace. Se indica una exclusión electiva del AAA cuando su riesgo de rotura estimado supera el riesgo quirúrgico de la intervención programada, habitualmente a partir de un diámetro máximo del AAA de 5-5,5 cm y en función de su tasa de crecimiento en los últimos 1-2 años, la edad y comorbilidad del paciente y las cifras de morbimortalidad del equipo quirúrgico.

Un biomarcador se define como una proteína, péptido, gen, lípido o producto metabólico que represente un proceso biológico en el cuerpo del que procede en un momento dado<sup>4</sup>. Se han identificado varias sustancias en la sangre periférica de pacientes con AAA relacionadas con el proceso inflamatorio y la degradación de la pared arterial inherentes a la fisiopatología de los AAA, y que potencialmente podrían ayudar a estimar el grado de actividad de la enfermedad y su riesgo para el enfermo. Esto nos permitiría individualizar el manejo terapéutico de cada paciente y los intervalos de seguimiento. Entre estos potenciales biomarcadores se encuentra la proteína C reactiva (PCR), un reconocido marcador inflamatorio y reactante de fase aguda, habitualmente sintetizado por los hepatocitos en respuesta al daño tisular o a una infección, aunque también puede ser producido en el seno de placas ateroscleróticas por células musculares lisas de la pared vascular. La PCR también es un reconocido marcador de riesgo cardiovascular<sup>5-11</sup> y se ha demostrado repetidamente como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de AAA<sup>12</sup>. Niveles elevados de PCR se han asociado a diámetros crecientes de AAA<sup>13-15</sup> pero su papel en la historia natural de los mismos no está claro aún.



Nuestro objetivo ha sido estudiar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de PCR y la evolución prospectiva del AAA, para verificar su validez como biomarcador de crecimiento aneurismático.

## Material y métodos

Se reclutó una cohorte prospectiva de pacientes con un AAA infrarrenal fusiforme aterosclerótico asintomático seguidos en las consultas externas del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Galdakao-Usansolo (Vizcaya) desde enero de 2008 hasta junio de 2012. Se consideró el diagnóstico de AAA según la definición de McGregor:  $\geq 30$  mm de diámetro máximo de aorta abdominal infrarrenal, medida en su margen externo y perpendicular al eje aórtico mediante una prueba de imagen ultrasonográfica o tomográfica<sup>16,17</sup>. Se excluyó a aquellos pacientes con AAA sintomáticos o inflamatorios, múltiples aneurismas sincrónicos asociados (torácico, femoral, poplíteo), y AAA de otras localizaciones diferentes al segmento aórtico infrarrenal (yuxtarrrenal, suprarrenal, toracoabdominal). También fueron excluidos los pacientes con procesos inflamatorios activos o infecciosos agudos conocidos, intervenciones quirúrgicas o traumatismos mayores en los 60 días previos, y los que tomaban medicación crónica antiinflamatoria o inmunosupresora, para evitar que estas variables pudiesen actuar como factores de confusión sobre las concentraciones de PCR, al reflejar otro proceso agudo concomitante o al estar artificialmente atenuadas por la medicación.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Galdakao-Usansolo y se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes reclutados. Tanto el plan de seguimiento como las indicaciones intervencionistas de la enfermedad de los pacientes no sufrieron modificaciones por el hecho de participar en la investigación.

Se registraron las siguientes variables clínicas:

- a) *Datos demográficos*: edad (años), sexo (hombres/mujeres).
- b) Factores de riesgo cardiovascular:
  - Tabaquismo activo: Consideramos la presencia de tabaquismo activo cuando el paciente consumía en el momento del reclutamiento al menos un cigarrillo/puro al día, o cuando había cesado el consumo menos de 6 meses antes del reclutamiento.
  - Hipertensión arterial: Los pacientes fueron catalogados como hipertensos cuando recibían tratamiento específico (dieta o medicación) o cuando se registraron cifras de tensión arterial  $>140/90$  mmHg 2 veces consecutivas en condiciones basales.
  - Diabetes mellitus: Se realizó un análisis de sangre a todos los pacientes. Utilizamos el criterio de consenso de 2004 para el diagnóstico de diabetes mellitus: glucemia basal en ayunas  $\geq 126$  mg/dL<sup>18</sup>. También se clasificaron como diabéticos los pacientes que ya recibían un tratamiento endocrinológico específico (dieta, hipoglucemiantes orales, insulina).
  - Hipercolesterolemia: También fueron utilizados los criterios estándares para el diagnóstico de hipercolesterolemia: la concentración sérica de colesterol total

$\geq 200$  mg/dL o de lipoproteína de baja densidad (LDL-colesterol)  $\geq 100$  mg/dL<sup>19</sup>. También se clasificó como hipercolesterolémicos a los pacientes que estaban siendo tratados con una dieta específica o medicación hipolipidemiante.

### c) Comorbilidad:

- Cardiopatía: Los antecedentes de cardiopatía isquémica incluían angina de esfuerzo o reposo, infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria significativa (estenosis  $>50\%$  de una o más arterias coronarias) aunque silente objetivada en pruebas de imagen coronarias, así establecido por un cardiólogo, o revascularización coronaria percutánea o abierta previa. También se incluyeron la enfermedad valvular, la miocardiopatía y la arritmia, establecidas por un cardiólogo.
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Se diagnosticó cuando el volumen espiratorio forzado en el primer minuto (VEF1) era  $<80\%$  (se incluye una espirometría basal en el estudio preoperatorio de los pacientes) o los pacientes estaban siendo tratados por dicha enfermedad por un neumólogo.
  - Insuficiencia renal crónica: Se estableció el umbral para su diagnóstico en concentraciones de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dL o una tasa de filtración glomerular  $<60$  mL/min.
  - Enfermedad arterial periférica de extremidades inferiores: Era diagnosticada cuando el paciente refería síntomas isquémicos en una o ambas extremidades inferiores (claudicación intermitente, dolor en reposo o lesiones tróficas isquémicas) y presentaba una exploración arterial patológica (ausencia de pulsos femorales, poplíteos o distales) con índice tobillo/brazo  $<0,9$ <sup>20</sup>.
  - Enfermedad cerebrovascular: Se estableció la presencia de enfermedad cerebrovascular cuando el paciente refería una historia objetivada de accidente cerebrovascular transitorio, ictus mayor o menor, o cuando encontramos una estenosis carotídea  $>50\%$  asintomática en la exploración ecográfica rutinaria que realizamos a los pacientes vasculares en nuestra consulta.
- d) *Medicación habitual*: Se registró la toma de estatinas por los pacientes.

Se realizaron mediciones seriadas del diámetro máximo de los AAA. Los pacientes con AAA de 3-3,9 cm fueron seguidos de forma anual en las consultas externas del Hospital de Galdakao-Usansolo con una evaluación clínica y una ecografía abdominal (ecógrafo Acuson Antares, SIEMENS®, con una sonda lineal PH4-1). Los pacientes con AAA de 4-4,9 cm fueron controlados clínicamente y con una tomografía axial computarizada (TAC) abdominopélvica con contraste, con periodicidad semestral. Todas las ecografías fueron realizadas por los facultativos del servicio de Angiología y Cirugía Vascular y las TAC fueron realizadas en el servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Galdakao-Usansolo. Los AAA con diámetro  $\geq 5$  cm y los asociados a un aneurisma iliaco  $\geq 30$  mm uni- o bilateral fueron reparados de forma electiva, quirúrgica o endovascular, salvo contraindicación anestésica. En este último caso fueron seguidos de forma análoga

a los AAA de 4-4,9 cm. Se midieron los diámetros máximos transversos, anteroposterior y lateral de los márgenes exteriores de la aorta abdominal infrarrenal, perpendiculares al eje aórtico. La medida más elevada de las 3 fue la que se registró como el diámetro aórtico máximo en cada valoración<sup>17</sup>.

Se obtuvo una muestra de sangre periférica de cada paciente en cada control del seguimiento. La extracción se realizó por venopunción entre las 8 y 10 h de la mañana tras un ayuno nocturno de 12 h. Las determinaciones de PCR plasmática se realizaron el mismo día de la recogida de la muestra en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital de Galdakao-Usansolo (Vizcaya) mediante aglutinación con partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-PCR y determinación por inmunoturbidimetría del precipitado (Analizador Cobas711, Roche Diagnostics). El coeficiente de variación interensayo fue <3,9% y el límite de sensibilidad <0,20 mg/l. Las concentraciones de PCR >15 mg/l podrían reflejar algún proceso inflamatorio o infeccioso agudo y fueron excluidas de los análisis estadísticos para evitar posibles factores de confusión.

Se consideraron las siguientes variables resultado en el diseño del estudio para su posterior análisis:

1. Determinaciones seriadas de PCR.
2. Diámetro aórtico máximo en cada control de seguimiento.
3. Crecimiento aórtico prospectivo: Calculamos las tasas del crecimiento aórtico prospectivo anual mediante la diferencia entre los diámetros aórticos en mediciones anuales consecutivas, registrándolas como una variable continua (mm/año). Esta variable fue también codificada de forma dicotómica según los criterios: estabilidad si el crecimiento fue  $\leq 2$  mm en el periodo anual correspondiente; y progresión si el crecimiento fue  $> 2$  mm en ese periodo anual.

Se introdujeron los datos, clínicos, analíticos y anatómicos en una base de datos y se analizaron con los programas SPSS 20.0 ([www.spss.com](http://www.spss.com)) y SAS. El tamaño muestral calculado para el estudio, con un error  $\alpha = 0,05$  y un poder estadístico de 90%, fue de 50 pacientes. Suponiendo unas pérdidas de un 15-20% del total de pacientes a lo largo del seguimiento, y que es inevitable perder algunas determinaciones plasmáticas, aumentamos el tamaño muestral todo lo posible. Se realizó un primer análisis descriptivo de las variables clínicas, serológicas y anatómicas, utilizando el número y porcentaje para las variables cualitativas y la media con desviación estándar (DE) y rango para las variables cuantitativas. Posteriormente se analizó la asociación entre los niveles plasmáticos de PCR, el diámetro máximo y el crecimiento prospectivo de los AAA mediante correlación de Pearson y modelos mixtos lineales, asumiendo como significativo un valor  $p < 0,05$ .

## Resultados

Incluimos en el estudio a 218 pacientes con AAA, de los cuales 209 eran hombres (95,9%), con una edad media de 70,8 años (DE 8,4; rango 49-92). Las características clínicas de los pacientes se detallan en la [tabla 1](#). El diámetro basal

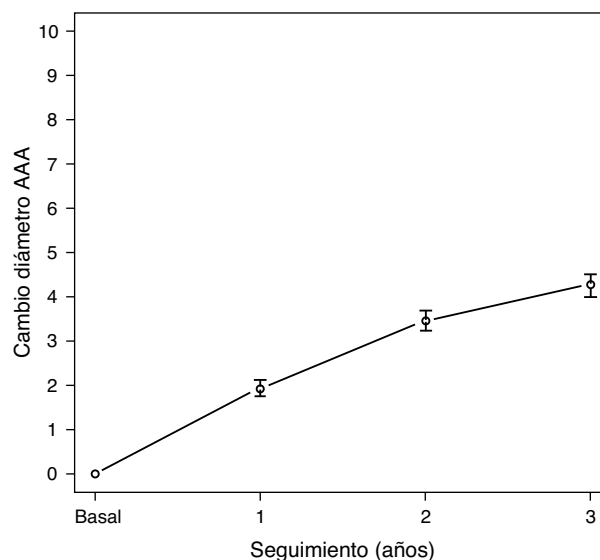
**Tabla 1** Características clínicas de la cohorte de pacientes con AAA

	n	%
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>		
Tabaquismo activo	69	31,7
Hipertensión arterial	149	68,3
Hipercolesterolemia	143	65,6
<i>Comorbilidad</i>		
Cardiopatía	72	33
EPOC	42	19,3
IRC	30	13,8
EAP	69	31,7
ECV	32	14,7
<i>Medicación</i>		
Estatinas	127	58,3

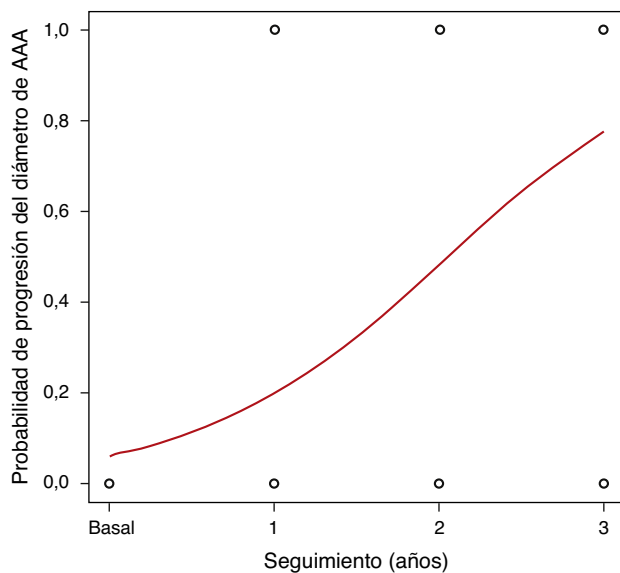
AAA: aneurisma de aorta abdominal; EAP: enfermedad arterial periférica de extremidades inferiores; ECV: enfermedad cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica.

medio de los AAA era 41,2 mm (DE 10,3 mm; rango 30-90), con una distribución por grupos de tamaño de: 116 (53,2%) AAA de 3-3,9 cm; 66 (30,3%) AAA de 4-4,9 cm y 36 (16,5%) AAA  $\geq 5$  cm.

El seguimiento medio fue 28,8 meses (DE 13,7; rango 4,8-62). El diámetro medio de los AAA fue aumentando a lo largo del seguimiento. Las concentraciones plasmáticas medias de PCR se encontraban discretamente elevadas a lo largo de todo el seguimiento, con medias en torno a 4,1 mg/L. El crecimiento medio de los AAA fue de 1,9 mm (DE 2,9) durante el primer año de seguimiento, 3,5 mm (DE 2,5) respecto del basal a los 2 años y 4,6 mm (DE 1,8) a los 3 años. En la [figura 1](#) se puede observar el crecimiento de los AAA a lo largo del seguimiento, registrado como variable continua. Clasificado este crecimiento como variable dicotómica, observamos una probabilidad de progresión de aproximadamente un 20% de



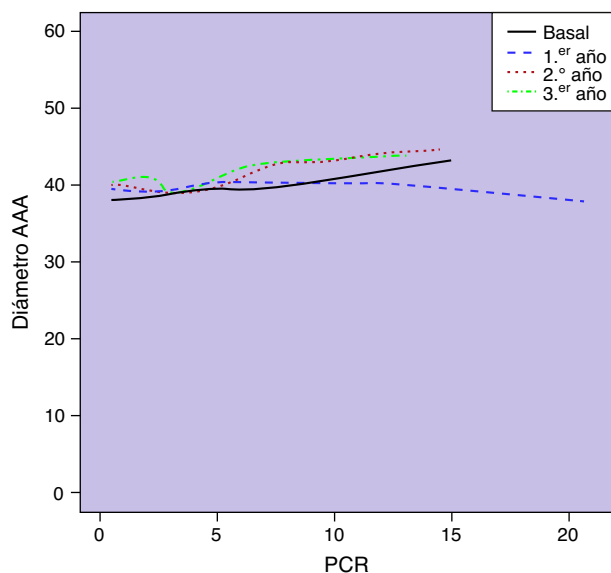
**Figura 1** Crecimiento del AAA a lo largo del seguimiento (variable continua).



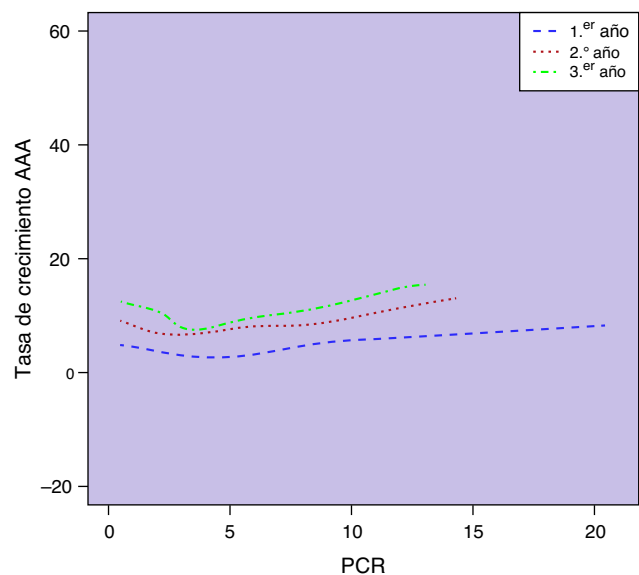
**Figura 2** Crecimiento del AAA a lo largo del seguimiento (variable dicotómica).

los AAA de la serie al año, 50% a los 2 años y casi el 80% a los 3 años (fig. 2).

Observamos una correlación significativa entre los niveles basales de PCR y el diámetro aórtico basal ( $r=0,23$ ;  $p=0,001$ ). Esta asociación entre las concentraciones circulantes de PCR y el diámetro de los AAA se mantenía a lo largo de los sucesivos controles de seguimiento ( $p < 0,0001$ ) (fig. 3). No encontramos una asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones plasmáticas de PCR y las tasas de crecimiento aórtico registradas como variable continua a lo largo del seguimiento ( $p=0,10$ ) (fig. 4). Sin embargo, clasificado el crecimiento aórtico como variable dicotómica, observamos que concentraciones crecientes



**Figura 3** Asociación entre las concentraciones plasmáticas de PCR y el diámetro máximo del AAA a lo largo del seguimiento ( $p < 0,0001$ ).



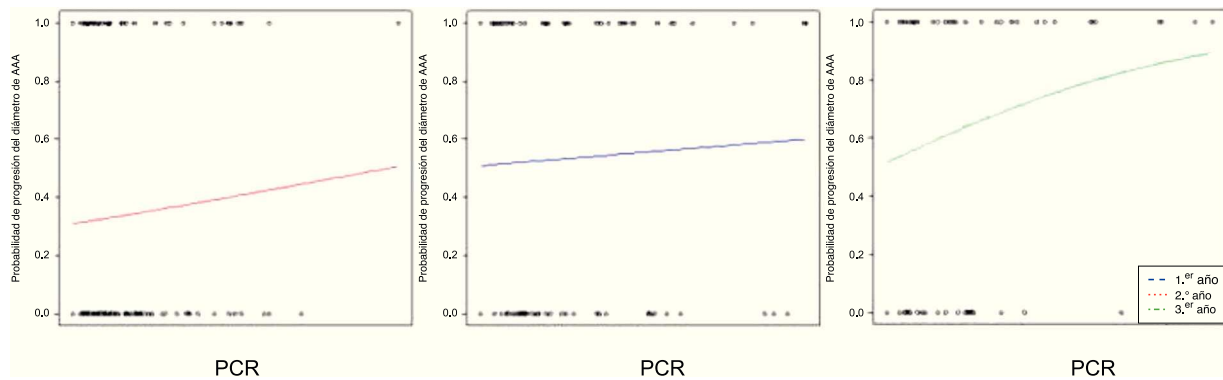
**Figura 4** Asociación entre las concentraciones plasmáticas de PCR y el crecimiento prospectivo del AAA, registrado como variable continua (mm/año), a lo largo del seguimiento ( $p=0,10$ ).

de PCR se asociaban a la progresión de los AAA (OR = 1,008; IC 95% 1,000-1,016;  $p=0,04$ ) (fig. 5).

## Discusión

La historia natural de los AAA se dirige hacia el crecimiento progresivo, con eventual rotura, pero lo realizan de forma irregular, con un crecimiento discontinuo que alterna periodos de expansión y de quiescencia, de duración variable e impredecible<sup>21</sup>. Aneurismas con el mismo diámetro pueden presentar niveles de actividad muy diferentes. De momento, las decisiones de manejo de cada paciente se basan en el diámetro máximo del AAA en cada control. Tener información fiable sobre la actividad subyacente en la pared aórtica en tiempo real podría ayudar a individualizar las decisiones y aumentar su eficacia y coste-efectividad. Para ello se busca en los últimos años un biomarcador que refleje la actividad inflamatoria y proteolítica de la pared aórtica aneurismática.

Un biomarcador ideal debe tener una relación causal con la enfermedad que señala, ser específico, debería estar implicado en todas las vías fisiopatológicas y reflejar la severidad de la enfermedad, su progresión, o ambas<sup>22</sup>. Además, debería ser rápido, simple de cuantificar y estable. La PCR plasmática es muy estable, tiene una larga vida media y mínima variación circadiana. Su cuantificación es fácil y barata y ya ha demostrado fiabilidad como marcador inflamatorio y de riesgo cardiovascular<sup>5-11</sup>. Así, está en estudio para verificar su papel en la evolución de los AAA. Hasta el momento, diferentes estudios publicados han obtenido resultados heterogéneos. Parece consistente una elevación de las concentraciones plasmáticas de PCR en pacientes con AAA respecto de sujetos control y la asociación entre dichas concentraciones y el diámetro de los AAA<sup>12-15,23,24</sup>. Sin embargo, no está claro si la elevación de PCR es inespecífica o reactiva, y aún no se ha demostrado una asociación



**Figura 5** Asociación entre las concentraciones plasmáticas de PCR y el crecimiento prospectivo del AAA, registrado como variable dicotómica (progresión *versus* estabilidad) a lo largo del seguimiento ( $p=0,04$ ).

consistente con la expansión o el riesgo de rotura de los AAA. En nuestro estudio confirmamos que las concentraciones plasmáticas de PCR mantienen una asociación con el diámetro máximo del AAA consistente a lo largo del seguimiento, lo que valida los hallazgos de grupos precedentes. Dichas concentraciones tienden a relacionarse con el crecimiento prospectivo de los AAA, medido como variable continua, pero sin alcanzar significación estadística. Esta asociación con el crecimiento aneurismático queda más en evidencia al codificar la variable de forma dicotómica, de manera que niveles crecientes de PCR marcan una mayor probabilidad de progresión de los AAA a lo largo de su seguimiento. Esta clasificación dicotómica de la evolución de los AAA resulta más intuitiva y potencialmente permite una aplicación clínica más directa que la medida continua del crecimiento aórtico. Los niveles elevados de PCR reflejan una actividad inflamatoria crónica de bajo grado inherente a la fisiopatología del AAA. Es de suponer que mayores concentraciones serán consecuencia de una mayor actividad y que esta se asocie a progresión de la enfermedad.

Existen 2 importantes limitaciones de nuestro estudio que obligan a interpretar los resultados obtenidos con precaución. El primero es un tamaño muestral limitado. Establecer una proteína como biomarcador exige confirmar los hallazgos en grandes muestras poblacionales. Los hallazgos de diferentes grupos de investigación contribuyen a identificar y enfocar las proteínas más prometedoras en el avance de la búsqueda pero el establecimiento definitivo de una como biomarcador fiable requiere de estudios poblacionales de confirmación a gran escala. La segunda limitación es la utilización tanto de la ecografía como de la TAC para la medición de los diámetros aórticos de los pacientes, mezclando las medidas de uno y otra en los análisis estadísticos. Nuestros protocolos de seguimiento de los AAA, detallados en la sección de métodos, están muy generalizados en la práctica clínica habitual, con seguimiento ecográfico de los AAA más pequeños, y tomográfico de aquellos con tamaños más cercanos al umbral quirúrgico. Realizar TAC en todos los pacientes en cada revisión, buscando la exactitud en las mediciones, sería difícil de justificar desde el punto de vista económico y ético, teniendo en cuenta la radiación acumulada a la que someteríamos a los pacientes. Además, en el consentimiento informado que firmaban los pacientes a su entrada en el estudio, se aseguraba que no verían modificado

su plan de seguimiento ni las indicaciones intervencionistas de su enfermedad por el hecho de aceptar participar en la investigación. La ecografía conlleva un error en la medición del diámetro aórtico de  $\pm 2$  mm respecto de la TAC<sup>25</sup>. Así lo confirmamos en nuestro centro al iniciar esta línea de investigación. Teniendo en cuenta esta potencial variabilidad, diseñamos los análisis adicionales con el crecimiento aneurismático clasificado como variable dicotómica, con estabilidad definida como diferencia de diámetros  $\leq 2$  mm/año y progresión para  $>2$  mm/año. Estas precauciones nos dan confianza en la validez y reproducibilidad de nuestros hallazgos.

## Conclusiones

Las concentraciones plasmáticas de PCR mantienen una asociación con el diámetro aneurismático a lo largo del seguimiento y se relacionan con la progresión de los AAA. Los resultados obtenidos en nuestro estudio ofrecen nuevos datos en la valoración de la PCR como potencial biomarcador de la historia natural de los AAA. Deben ser validados por otras series y otras poblaciones, y, eventualmente, sería necesario definir un punto de corte fiable que poder aplicar en la práctica clínica habitual.

## Responsabilidades éticas

**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.

**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.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los Dres. N. de la Fuente, B. Viviens, E. Bravo, R. Gómez y C. Casco del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Galdakao-Usansolo su ayuda en la recogida de datos y al Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco y a la Unión Europea por las becas recibidas (N° Exp. 2008111019 y HEALTH F2-2008-200647) para la realización de este trabajo de investigación.

## Bibliografía

- Barba A, Vega de Céniga M, Estallo L, de la Fuente N, Viviens B, Gómez R, et al. Prevalencia de aneurismas de aorta abdominal en varones de 65 años de la Comarca. Interior de Bizkaia (Estudio PAV65). *Angiología*. 2011;63:18–24.
- Sandford RM, Bown MJ, London NJ, Sayers RD. The genetic basis of abdominal aortic aneurysms: A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33:381–90.
- Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm. Pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2605–13.
- Urbonavicius S, Urbonaviciene G, Honoré B, Henneberg EW, Vorum H, Lindholt JS. Potential circulating biomarkers for abdominal aortic aneurysm expansion and rupture—a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:273–80.
- Abdellaoui A, Al-Khaffaf H. C-reactive protein (CRP) as a marker in peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34:18–22.
- Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM, for the PRINCE investigators. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): A randomized trial and cohort study. *JAMA*. 2001;286:64–70.
- Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HWM, Verheugt FWA, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: More than an epiphenomenon? *Circulation*. 1999;100:96–102.
- Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: Role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med*. 2004;116:9S–16S.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998;97:425–8.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *Engl J Med*. 2002;347:1557–65.
- Vainas T, Stassen FR, de Graaf R, Twiss ELL, Herengreen SB, Welten RJ, et al. C-reactive protein in peripheral arterial disease: Relation to severity of the disease and to future cardiovascular events. *J Vasc Surg*. 2005;42:243–51.
- Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegård J, Björck M. Risk factors associated with abdominal aortic aneurysm: A population-based study with historical and current data. *J Vasc Surg*. 2005;41:390–6.
- De Haro Miralles J, Medina Maldonado FJ, Martínez Aguilar E, Flórez González A, Varela Casariego C, Acín F. Relación del tamaño del aneurisma de aorta abdominal asintomático con los niveles plasmáticos de proteína C reactiva. *Angiología*. 2007;59:111–20.
- Norman P, Spencer CA, Lawrence-Brown MM, Jamrozik K. C-reactive protein levels and the expansion of screen-detected abdominal aortic aneurysms in men. *Circulation*. 2004;110:862–6.
- Vainas T, Lubbers T, Stassen FRM, Herengreen SB, van Dieijen-Visser M, Bruggeman CA, et al. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue. *Circulation*. 2003;107:1103–5.
- Brown PM, Pattenden R, Vernooy C, Zelt DT, Gutelius JR. Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. *J Vasc Surg*. 1996;23:213–22.
- Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al., on behalf of the European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41 Suppl 1:S1–58.
- European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999;16:716–30.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14 Suppl 2:S1–113.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33:S1–75.
- Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, de la Fuente N, Viviens B, Barba A. Analysis of expansion patterns in 4–4.9 cm abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 2008;22:37–44.
- Hellenthal FAMVI, Buurman WA, Wodzig WKWH, Schurink GWH. Biomarkers of AAA progression Part 1: Extracellular matrix degeneration. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:464–74.
- Parry DJ, Al-Barjas HS, Chappell L, Rashid ST, Ariëns RA, Scott DJ. Markers of inflammation in men with small abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2010;52:145–51.
- Shiraya S, Miwa K, Aoki M, Miyake T, Oishi M, Kataoka K, et al. Hypertension. accelerated experimental abdominal aortic aneurysm through upregulation of nuclear factor kB and ets. *Hypertension*. 2006;48:628–36.
- Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography – difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24:428–34.



## REVISIÓN

# El papel de la simpatectomía lumbar en la cirugía vascular actual



Á. Torres Blanco\*, F. Gómez Palonés y E. Ortiz Monzón

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

Recibido el 17 de junio de 2014; aceptado el 20 de junio de 2014

Disponible en Internet el 6 de septiembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Sympatectomía;  
Isquemia;  
Causalgia;  
Vasoespasmó;  
Hiperhidrosis

**Resumen** La simpatectomía lumbar es una técnica quirúrgica que gozó de gran popularidad para el tratamiento de la enfermedad vascular periférica, sobre todo antes del desarrollo de las técnicas reconstructivas arteriales. Desde entonces, su papel ha ido reduciéndose paulatinamente. En los últimos años, y condicionado por el desarrollo de las técnicas endovasculares específicas para el sector infragenicular, se realiza en pocas ocasiones en nuestro país. Siendo la tasa de complicaciones baja, la aparición de técnicas menos agresivas, como la simpatectomía lumbar química o la retroperitoneoscópica ha disminuido la estancia hospitalaria y el periodo de recuperación. Aun así, la evidencia sobre su beneficio en la isquemia crónica de extremidades inferiores es escasa y basada en artículos de baja calidad metodológica. Los estudios existentes no han podido demostrar beneficios objetivos ni superioridad frente a otros tratamientos farmacológicos, quedando su papel muy limitado a algunos pacientes muy seleccionados en los que la indicación es discutible. Los avances en los tratamientos farmacológicos del vasoespasmó y de la causalgia también han limitado sus indicaciones en estas patologías.

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

### KEYWORDS

Sympathectomy;  
Ischemia;  
Causalgia;  
Vasospasm;  
Hyperhidrosis

### The current role of lumbar sympathectomy in vascular surgery

**Abstract** Lumbar sympathectomy was a very popular technique for the treatment of peripheral vascular disease, especially before the development of the arterial reconstructive techniques. Since then, its role has been gradually decreasing. In the last few years, due to the development of endovascular techniques for the infrapopliteal occlusive disease, it is rarely performed in our country. Having low complications rates, the emergence of less invasive techniques, like chemical or retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy, has decreased the in-hospital stay and the recovery period. Even so, the evidence of its benefit on lower limb ischemia is poor,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [atorres658@yahoo.es](mailto:atorres658@yahoo.es) (Á. Torres Blanco).

and based on low quality reports. Available studies have failed to demonstrate objective benefits or superiority over pharmacotherapy, with the role of sympathectomy being limited to a few carefully selected patients, in which indication is controversial. Advances in pharmacotherapy of vasospasm and causalgia have also limited its role in these pathologies.  
© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La idea de la denervación simpática como modalidad de tratamiento para la isquemia de las extremidades inferiores fue inicialmente desarrollada por Jabolay en 1899, que realizó una simpatectomía periarterial femoral<sup>1</sup>, siendo popularizada por Leriche<sup>2</sup>. Sin embargo, fue el argentino Julio Díez quien realizó en 1924 la primera simpatectomía lumbar (SL) para la enfermedad vascular periférica.

Tras la realización de una SL se produce un efecto de aumento de la temperatura en el pie, hecho que propició que se extendiese la realización de la misma, sobre todo como única alternativa quirúrgica a la amputación. Tras la aparición y desarrollo de las técnicas reconstructivas arteriales, ya en la década de los sesenta, la simpatectomía fue siendo relegada a un segundo plano. A partir de ahí se indicaba sobre todo en aquellos pacientes con obstrucciones distales, sin posibilidades de revascularización quirúrgica o en pacientes de alto riesgo. Con el desarrollo de la cirugía de derivación distal y más recientemente, de las técnicas endovasculares específicas para el sector infragenicular, su papel ha quedado aún más reducido. En la actualidad se realiza en pocas ocasiones en nuestro país<sup>3</sup>.

## Técnicas

### Simpatectomía química

Ha de realizarse preferiblemente con el paciente en decúbito lateral, ensanchando los espacios entre las apófisis transversas mediante la colocación de una almohada bajo la cintura o abriendo el ángulo de la mesa quirúrgica. Se inyecta fenol o alcohol tras haber colocado con precisión las agujas, con la ayuda de rayos x o de la tomografía computarizada<sup>4</sup> en el espacio inmediatamente adyacente a la cadena simpática, a nivel de L2, L3 y L4. Los efectos de la interrupción de la actividad simpática habitualmente aparecen entre los 2 y los 15 minutos tras el procedimiento.

No están bien definidos los resultados a largo plazo, aunque se piensa que el efecto es menos completo y menos duradero que la simpatectomía quirúrgica. En una revisión de 36 casos vs. 40 casos comparando ambas técnicas<sup>5</sup>, la tasa de éxito a las 6 semanas fue mayor de forma significativa con la quirúrgica, mientras que la tasa de éxito y la tasa de salvamento de extremidad al año eran similares.

### Simpatectomía lumbar tradicional por cirugía abierta

Se coloca inicialmente al paciente en decúbito lateral, elevando el flanco para separar el borde costal y la cresta ilíaca.

Se realiza una incisión oblicua desde el borde lateral del músculo recto anterior que se extiende hacia la línea media del espacio existente entre las costillas y la cresta ilíaca y termina en la línea axilar anterior. Tras dividir las fibras de los oblicuos y el músculo transversario, se disecciona de forma roma avanzando por el retroperitoneo hasta la columna vertebral, de forma anterior al músculo psoas. Se localiza el uréter para evitar lesionarlo y se accede a la cadena simpática, inmediatamente medial al psoas. Se extirpa la cadena con al menos 2 ganglios lumbares (L2 y L3) aunque también se aconseja extirpar L4 para disminuir la posible reinervación colateral.

### Simpatectomía lumbar laparoscópica o retroperitoneoscópica

El avance de las técnicas menos invasivas ha facilitado que surjan nuevos abordajes. Algunos autores utilizan el abordaje transperitoneal mediante laparoscopia<sup>6</sup>, mientras otros prefieren el abordaje retroperitoneal<sup>7-13</sup>. En este último caso el paciente se coloca en decúbito lateral con la mesa flexionada a la altura del ombligo para separar al máximo la caja torácica de la cresta ilíaca. En el punto medio entre ambas se realiza una incisión de 12-15 mm, coincidiendo con la línea axilar anterior. Tras separar las fibras de los músculos oblicuos se llega al espacio retroperitoneal. El saco peritoneal se desplaza cuidadosamente de forma ventral, lo que crea el espacio para la introducción del sistema de balón de distensión. El balón se infla y se mantiene unos 2 minutos para hacer hemostasia, después de desinfla y se retira. Entonces se introduce un trocar en el espacio creado y se fija con 2 puntos a la fascia para impedir la fuga de gas, ya que en el espacio se insufla a continuación CO<sub>2</sub> a una presión de 10-12 mm Hg. Posteriormente se introducen 2 o 3 puertos adicionales al espacio retroperitoneal a lo largo de una línea que transcurre 2 o 3 cm posterior al primer trocar, en las líneas axilares media y posterior. Se deben identificar el uréter, los vasos gonadales y el nervio genitocrural, que desciende de forma oblicua a lo largo del músculo psoas. Finalmente se realiza la disección del espacio paravertebral desde el borde medial del psoas, se identifica la cadena simpática y tras la colocación de un clip proximal en L2 y otro distal en L4 se reseca la misma.

La mayoría de los artículos en relación con esta técnica cuentan con un número escaso de pacientes y experiencias a corto plazo. Este tipo de simpatectomía presenta pocas complicaciones, aunque requiere entrenamiento específico con técnicas laparoscópicas.

## Complicaciones

Aunque en general la simpatectomía química es segura y bien tolerada, debido a los agentes químicos empleados se

puede dañar el uréter o formar abscesos o fibrosis en el retroperitoneo<sup>14-16</sup>.

En la SL quirúrgica las complicaciones están principalmente en relación con la lesión de las estructuras vecinas: la aorta y la vena cava inferior, las venas lumbares, el uréter o el nervio genitocrural. La complicación más frecuente es la neuralgia, que aparece en el 50% de los pacientes 5-20 días después de la misma<sup>17</sup>. Se caracteriza por ser una sensación de molestia continua en la cara anterior del muslo, que empeora por la noche y no se modifica con la actividad, y que remite espontáneamente a las 8-12 semanas. El tratamiento consiste en analgésicos moderados. El segundo evento no deseado más frecuente es no conseguir los resultados deseados con respecto a la resolución del dolor o la curación de lesiones isquémicas. Otra complicación frecuente es la eyaculación retrógrada, presente en el 25-50% de los intervenidos si se eliminan los ganglios a nivel de L1 de forma bilateral<sup>18</sup>, aunque es raro si la SL es unilateral y se preserva el primer ganglio lumbar.

Aunque inicialmente se publicaban tasas de mortalidad entre el 3-6%, actualmente son inferiores, siendo el riesgo de muerte perioperatoria casi insignificante<sup>19</sup>. Además, estas pueden variar, al igual que en otras intervenciones vasculares, dependiendo de la edad. Así, un trabajo determinó una tasa de mortalidad postoperatoria del 4,7% en los menores de 70 años, mientras que en los mayores fue del 12%<sup>20</sup>. En nuestro país, en una revisión sobre 100 simpatectomías, la tasa de mortalidad en el primer mes fue del 7%, aunque ninguna muerte estuviera directamente relacionada con la técnica quirúrgica<sup>21</sup>.

El abordaje mediante la técnica laparoscópica o retroperitoneoscópica es menos agresivo y el postoperatorio es mejor tolerado por los pacientes, siendo menor el tiempo de recuperación<sup>7,11,22</sup>.

## Revisión crítica de los efectos de la simpatectomía lumbar

Aumento del flujo sanguíneo cutáneo, aunque no existe un aumento en paralelo del flujo sanguíneo muscular:

1. La SL aumenta el flujo sanguíneo a una extremidad ya que se elimina el estímulo de vasoconstricción basal y refleja de las arteriolas y esfínteres precapilares. Inicialmente se pensaba que ese aumento supondría un aumento en la perfusión tisular. En cambio, los pacientes con obstrucciones arteriales a varios niveles pueden no obtener ningún beneficio ya que sus arterias musculares y cutáneas ya están dilatadas al máximo en reposo. Además, se elimina la función de termorregulación, por lo que la mayoría de ese aumento de flujo se desvía a través de las anastomosis arterio-venosas cutáneas, por lo que aumenta la circulación cutánea, con pequeños aumentos de la perfusión tisular<sup>23</sup>. En la misma línea, estudios experimentales en perros y en humanos demostraron que no mejora la perfusión muscular en reposo ni en ejercicio<sup>24,25</sup>. Esto se debe a que los esfínteres precapilares del músculo responden casi exclusivamente a estímulos humorales locales, sobre todo metabólicos y no por los estímulos simpáticos, que controlan casi en exclusiva los esfínteres precapilares cutáneos. Otro

factor a considerar es que la duración del efecto comienza a reducirse a los 5-7 días y el tono vasomotor en reposo suele volver a la normalidad de 2 semanas a 6 meses tras la simpatectomía.

2. Tras una obstrucción arterial, los factores humorales locales liberados como respuesta a la isquemia dirigen la mayoría del flujo sanguíneo hacia los tejidos, mientras que la simpatectomía solo produciría un aumento de perfusión pequeño y transitorio, sobre todo a la piel.
3. Existe controversia al respecto de la relación entre el efecto nutritivo tisular local de ese aumento de perfusión sanguínea provocado por la SL. Algunos estudios sugieren que no existe<sup>25-27</sup>, mientras otros sugieren que existe un pequeño incremento que puede favorecer la cicatrización local de úlceras en algunos pacientes<sup>28-32</sup>.
4. No existe una evidencia clara de que la SL produzca una disminución en la percepción del dolor. Los estudios clínicos y experimentales únicamente concluyen con que podría atenuar la percepción del dolor en los pacientes isquémicos. La mejoría es subjetiva y sin signos hemodinámicos de mejoría de la perfusión<sup>14</sup>.

## Indicaciones

Como se señalaba en la introducción, el desarrollo de las derivaciones arteriales infrapoplíteas redujo en gran medida las indicaciones de la SL en la isquemia crítica de las extremidades inferiores (EEII). Además, el desarrollo en los últimos años de las técnicas endovasculares en el sector distal puede limitar aún más su papel. Por otro lado, los avances farmacológicos en el tratamiento de la causalgia y de los trastornos vasoespásticos también han limitado sus indicaciones actuales en estas patologías.

## Isquemia crónica de extremidades inferiores

Según el consenso para el manejo de la enfermedad arterial periférica TASC-II, el mejor tratamiento de la isquemia crónica de EEII con dolor de reposo o con lesiones es la revascularización<sup>33</sup>. Cuando no existe esta posibilidad, tradicionalmente se ha considerado la SL como una alternativa terapéutica encaminada a evitar la amputación de la extremidad. Sin embargo, la evidencia científica existente acerca de la simpatectomía en la isquemia crónica de las extremidades inferiores es escasa y en general fundamentada en artículos de baja calidad metodológica. Es notoria la carencia de estudios prospectivos aleatorizados que comparen la simpatectomía con el tratamiento conservador, y los estudios observacionales existentes comparan grupos heterogéneos. Además, estos muestran resultados dispares y no concluyentes.

Los escasos ensayos aleatorizados controlados no han podido demostrar ningún beneficio objetivo en la tasa de amputación, la mortalidad o el ITB<sup>14,34-37</sup>, como tampoco en la claudicación<sup>35</sup>. En comparación con otros tratamientos, un ensayo aleatorizado no encontró diferencias entre la eficacia de la SL y el tratamiento mediante prostaglandina E1<sup>38</sup>, mientras en consensos internacionales y en guías de actuación en la enfermedad arterial periférica y en úlceras se señala que no existen diferencias entre la eficacia de la SL y los tratamientos farmacológicos convencionales<sup>33,39</sup>. En



cambio, varias series retrospectivas refieren la mejoría subjetiva de los síntomas en más del 50% de los pacientes<sup>21,40-44</sup>.

Referente a la resolución de la clínica de los pacientes, en las series publicadas el dolor de reposo tiene una mayor respuesta a la SL que la curación de lesiones isquémicas. Esto puede deberse a que el aumento de flujo sanguíneo necesario para satisfacer las demandas de oxígeno en el caso del dolor de reposo es menor que para la cicatrización tisular. Además, la atenuación del impulso doloroso podría disminuir la sensación dolorosa aunque no mejorase de forma significativa la perfusión. Un último factor a tener muy en cuenta es que en la evaluación del dolor influye más la subjetividad que en la evaluación de la curación de lesiones isquémicas. Los estudios clínicos y experimentales indican que la simpatectomía raramente, si es que alguna vez, proporciona suficiente aumento de perfusión tisular y de nutrientes locales como para permitir la cicatrización de úlceras profundas o extensas.

Hay que considerar que los resultados de los trabajos que evalúan la eficacia de la simpatectomía para el dolor isquémico en reposo están limitados por 3 factores: las variaciones en la gravedad y en la distribución anatómica de la enfermedad obstructiva arterial, la no diferenciación del dolor isquémico con otras formas de dolor y los distintos criterios para establecer que una extremidad es «no revascularizable». En primer lugar, la realización de las técnicas de revascularización directas para las extremidades isquémicas con enfermedad oclusiva infrapoplítea está limitada por el nivel y las características de la arteria receptora, la idoneidad del lecho distal, el conducto disponible y la experiencia técnica del cirujano<sup>19</sup>. En el caso del tratamiento endovascular depende de los mismos factores, salvo que no se utiliza conducto. En segundo lugar, se ha de diferenciar el dolor isquémico de otros tipos de dolor mediante criterios objetivos. Con respecto al tercer punto, el concepto de isquemia «no revascularizable» ha variado en los últimos años. La mejora de los métodos de imagen hizo posible una valoración más objetiva de los vasos distales. Además, la experiencia y los buenos resultados con los injertos de vena safena *in situ* o invertidos hizo posible aumentar el número de derivaciones infrapoplíteas y perimaleolares. Por último, el avance de las técnicas endovasculares, al ser menos invasivas, permiten tratar a los pacientes de alto riesgo quirúrgico. En la actualidad, la disponibilidad de nuevas guías, balones y stents de bajo perfil permiten tratar la mayoría de las lesiones, y nuevas técnicas como la punción retrógrada, permiten tener soluciones de recurso para casos complejos que pueden llegar a ser auténticos desafíos técnicos. Con todos estos recursos para revascularizar la extremidad, el término de extremidad «no revascularizable» queda limitado por la habilidad técnica del cirujano y a los casos de oclusiones muy calcificadas o con ausencia de salida distal de ningún tronco hacia el pie.

Desde un punto de vista práctico, conviene considerar durante la selección de pacientes en los cuales la simpatectomía podría ser útil y estaría indicada, si se reúnen todas las condiciones de la [tabla 1](#). En el trabajo de Yao y Bergan se observó que un ITB por debajo de 0,3 era insuficiente como para permitir un aumento de la perfusión o el alivio de los síntomas en el 90% de los pacientes<sup>45</sup>. En este punto también conviene recordar que los pacientes diabéticos en

**Tabla 1** Condiciones requeridas en la selección de pacientes para la simpatectomía lumbar en la isquemia crónica de EEII

Condiciones requeridas en la selección de pacientes para la simpatectomía lumbar en la isquemia crónica de EEII
1. Pacientes con dolor o lesiones isquémicas de la extremidad inferior
2. Refractarios al tratamiento médico
3. No candidatos a ninguna técnica de revascularización, ya sea con cirugía de derivación o endovascular, o en la que estas han fracasado y como alternativa a la amputación
4. Que el índice tobillo-brazo (ITB) sea mayor de 0,3
5. No exista neuropatía asociada
6. En el caso de dolor de reposo se requiere que haya existido alivio sintomático mediante un bloqueo de prueba y en el caso de lesiones, que las úlceras sean limitadas o la gangrena sea superficial y de un solo dedo, con ausencia de infección profunda importante

muchos casos tienen asociada una neuropatía, por lo que no cabe esperar que respondan a la simpatectomía.

Aun considerando todos estos factores, cabría esperar que probablemente cerca de la mitad de los pacientes no se beneficiasen de la intervención.

Valorando todos los factores citados, y dado que los estudios que comparan la simpatectomía con el tratamiento conservador son limitados, la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS) recomienda en sus guías de manejo de la isquemia crítica que la SL no debe considerarse una opción para prevenir la amputación<sup>46</sup>. En cambio sugiere que la SL química puede considerarse una opción en pacientes con isquemia no revascularizable para aliviar los síntomas, dados los beneficios subjetivos en la disminución del dolor de reposo que se han obtenido en las series publicadas.

Por otro lado, algunos estudios sugieren que la simpatectomía mejora la permeabilidad de las derivaciones arteriales<sup>47</sup>, mientras que otros concluyen que no mejora la permeabilidad a largo plazo de los procedimientos de derivación arterial<sup>34,48</sup>. Esta indicación no se ha llegado a generalizar, ya que a las dudas sobre su beneficio, en el caso de reconstrucciones infrainguinales, la simpatectomía constituiría una intervención adicional difícil de justificar. Otra indicación mencionada y con escasas pruebas científicas es la realización de la SL para acelerar el desarrollo de circulación colateral. La escasa evidencia al respecto hace que la realización de una intervención quirúrgica no sea recomendable.

En la isquemia de EEII por tromboangeitis obliterante o enfermedad de Buerger, la SL tampoco se ha demostrado eficaz, no obteniéndose buenos resultados. En un estudio aleatorizado comparando la SL con el tratamiento mediante iloprost, se obtuvo una mejor resolución de los síntomas en el grupo de tratamiento médico<sup>49</sup>, concluyendo que no hay evidencia fiable en la actualidad para apoyar el uso de la SL en esta enfermedad.

## Vasoespasmio

Estos pacientes padecen molestias y cambios de color típicos en respuesta al frío, sobre todo en casos de fenómeno

de Raynaud o pacientes víctimas de congelaciones. En pocas ocasiones la sintomatología se acompaña de úlceras en los dedos. En estos casos puede considerarse la simpatectomía, siempre que haya fracasado el tratamiento médico mediante la administración de vasodilatadores como antagonistas del calcio, antagonistas del receptor de la endotelina (bosentan) u otros que han sido utilizados, y evitando los estímulos fríos locales.

## Causalgia

Ha sido considerada en los últimos años como la indicación en la que la SL ofrece sus mejores resultados. Aun así, la causalgia responde al tratamiento médico en el 40-60% de los casos si se diagnostica y trata precozmente. En algunos casos, en los que bloqueos simpáticos translobulares con anestésicos locales demuestran aliviar los síntomas, estudios previos nos dicen que la SL puede ofrecer con frecuencia resultados satisfactorios.

Sin embargo, la práctica de cualquier tipo de simpatectomía, tanto química como quirúrgica en el dolor neuropático está basada también en una evidencia científica de escasa calidad. Solo existe un estudio aleatorizado doble ciego sobre la SL en la causalgia, y no establece comparación con placebo, sino que comparaba la SL percutánea con radiofrecuencia con la realizada con fenol, incluyendo 10 pacientes en cada grupo. El estudio concluía que ambas parecen igualmente eficaces<sup>50</sup>. Estudios con un nivel de evidencia inferior, como un meta-análisis que incluía 110 artículos y 1.528 pacientes con causalgia, 791 de ellos tratados con simpatectomía, consideró que en más del 90% de los pacientes se obtenía un resultado exitoso<sup>51</sup>. Otros estudios, también de baja calidad de la evidencia, sugieren que la SL al menos no es inferior a otros métodos de tratamiento. Una revisión ofreció resultados similares de la SL con la fisioterapia, basándose está última en la estimulación eléctrica transcutánea y el bloqueo nervioso<sup>52</sup>. Por contra, otra revisión señaló que a pesar de la popularidad de la simpaticolisis química, la SL química solo parece tener un efecto temporal en el mejor de los casos<sup>53</sup>.

Analizando las publicaciones relacionadas, en una revisión sistemática reciente (*Cochrane review*) se concluye que en los síndromes de dolor neuropático, tanto la SL química como la quirúrgica deberían realizarse con prudencia en pacientes muy seleccionados y probablemente solo tras el fallo de otras opciones de tratamiento<sup>54</sup>.

## Hiperhidrosis

Aunque el tratamiento de la hiperhidrosis palmar mediante simpatectomía toracoscópica está claramente establecido, existen menos datos sobre la eficacia de la SL en la hiperhidrosis plantar. En las series retrospectivas publicadas, los resultados a medio plazo son buenos<sup>13,55,56</sup> con resolución inicial de la hiperhidrosis en más del 90% de los casos.

## Conclusiones

Podríamos decir que la SL tiene un papel muy limitado en la cirugía vascular actual. Aunque la tasa de complicaciones es baja, la evidencia disponible sobre la eficacia de la SL como

tratamiento alternativo en la isquemia crónica no ofrece diferencias con los tratamientos farmacológicos convencionales, y los estudios no han demostrado beneficios objetivos, por lo que su indicación es discutible. Son necesarios nuevos trabajos de calidad, como ensayos clínicos aleatorizados comparando la SL con otras alternativas terapéuticas.

## 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. Jaboulay M. Le traitement de quelques trouble trophiques du pied et de la jambe par la denudation de l'artere femoral et la distension des nerfs vasculaires. *Lyon Med.* 1899;91:467-8.
2. Leriche R. Some researches on the periarterial sympathetics. *Ann Surg.* 1921;74:385.
3. Moreno-Carriles RM. Registro de actividades de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, año 2012. *Angiología.* 2014;66:17-35.
4. Pieri S, Agresti P, Ialongo P, Fedeli S, Di Cesare F, Ricci G. Lumbar sympathectomy under CT guidance: The therapeutic option in critical limb ischaemia. *Radiol Med.* 2005;109:430-7.
5. Holiday FA, Barendregt WB, Slappendel R, Crul BJ, Buskens FG, van der Vliet JA. Lumbar sympathectomy in critical limb ischaemia: Surgical, chemical or not at all? *Cardiovasc Surg.* 1999;7:200-2.
6. Kathouda N, Wattanasirichaigoon S, Tang E, Yassini P, Ngaurungsri U. Laparoscopic lumbar sympathectomy. *Surg Endosc.* 1997;11:257-60.
7. Hourlay P, Vangertruiden G, verduyck F, Timpeneeres F, Hendrickx J. Endoscopic extraperitoneal lumbar sympathectomy. *Surg Endosc.* 1995;9:530-3.
8. Wronski J. Lumbar sympathectomy performed by means of videoscapy. *Cardiovasc Surg.* 1998;6:453-6.
9. Chesire NJ, Darzi AW. Retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy. *Br J Surg.* 1997;84:1094-5.
10. Elliot TB, Royle JP. Laparoscopic extraperitoneal lumbar sympathectomy: Technique and early results. *Aust N Z J Surg.* 1996;66:400-2.
11. Beglaibter N, Berlatzky Y, Zamir O, spira R, Freund H. Retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy. *J Vasc Surg.* 2002;35:815-7.
12. Della Giovampaola C, Conte M, Caldarelli C, Zampieri F, Battaglia N, Spisni R, et al. Retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy for nonreconstructable arterial occlusive disease. *Minerva Quir.* 2006;61:409-15.
13. Rieger R, Loureiro Mde, Pedevilla S, de Oliveira RA. Endoscopic lumbar sympathectomy following thoracic sympathectomy in patients with palmoplantar hyperhidrosis. *World J Surg.* 2011;35:49-53.

14. Cross FW, Cotton LT. Chemical lumbar sympathectomy for ischemic rest pain. A randomized, prospective controlled clinical trial. *Am J Surg.* 1985;150:341-5.
15. Redman DR, Robinson PN, Al-Kutoubi MA. Computerized tomography guided lumbar sympathectomy. *Anaesthesia.* 1986;41:39-41.
16. Heindel W, Ernst S, Manshausen G, Gawenda M, Siemens P, Krahe T, et al. CT-guided lumbar sympathectomy: Results and analysis of factor influencing the outcome. *Cardiovasc Interv Radiol.* 1998;21:319-23.
17. Litwin MS. Post-sympathectomy neuralgia. *Arch Surg.* 1962;84:591.
18. Whitelaw GP, Smithwick RH. Some secondary effects of sympathectomy, with particular reference to disturbance of sexual dysfunction. *N Eng J Med.* 1951;245:121-30.
19. AbuRahma AF, Rutherford RB. Simpatectomía lumbar: indicaciones y técnica. En: Rutherford, editor. *Cirugía Vascular.* 6ª Ed. Madrid: Elsevier España SA;2006. 1223-35.
20. Becquemin JP, Kassab M, Bellouard A, Brugiere P, Melliere D. Simpatectomiè lombaire in ancient malades: Chirurgie ou phenolisation? *J Mal Vasc.* 1989;14:327-33.
21. Pérez Burkhardt JL, González Fajardo JA, Martín JF, Carpintero Mediavilla LA, Mateo Gutiérrez AM. Lumbar sympathectomy as isolated technique for the treatment of lower limbs chronic ischemia. *J Cardiovasc Surg.* 1999;40:7-13.
22. Watarida S, Shirishi S, Fujimura M, Hirano M, Nishi T, Himura M, et al. Laparoscopic llumbar sympathectomy for lower-limb disease. *Surg Endosc.* 2002;16:500-3.
23. Cronenwett JL, Zelenock GB, Whitehouse Jr W, Stanley JC, Lindenauer SM. The effect of sympathetic innervation of canine muscle and skin blood flow. *Arch Surg.* 1983;118:420-4.
24. Rutherford RB, Valenta J. Extremity blood flow and distribution: The effects of arterial occlusion, sympathectomy and exercise. *Surgery.* 1971;69:332-44.
25. Cronenwett JL, Lindenauer SM. Hemodynamic effects of sympathectomy in ischemic canine hind limbs. *Surgery.* 1980;87:417-24.
26. Perry MO, Horton J. Muscle and subcutaneous oxygen tension: Measurements by mass spectrometry after sympathectomy. *Arch Surg.* 1973;113:176-8.
27. Welch GH, Leiberman DP. Cutaneous blood flow in the foot following lumbar sympathectomy. *Scan J Clin Lab Invest.* 1985;45:621-6.
28. Moore WS, Hall AD. Effects of lumbar sympathectomy on skin capillary blood flow in arterial occlusive disease. *J Surg Res.* 1973;14:151-7.
29. Kim GE, Ibrahim IM, Imparato AM. Lumbar sympathectomy in end-stage arterial occlusive disease. *Am Surg.* 1976;183:157-60.
30. Blumenberg RM, Gelfand L. Lumbar sympathectomy for limb salvage: A goal-line stand. *Am J Surg.* 1979;138:241-5.
31. Collins GJ, Rich NM, Clagett GP, Salander JM, Spebar MJ. Clinical results of lumbar sympathectomy. *Am Surg.* 1981;47:31-5.
32. Persson AV, Anderson LA, Padberg Jr FT. Selection of patients for lumbar sympathectomy. *Surg Clin North Am.* 1985;65:393-403.
33. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:51-75.
34. Barnes RW, Baker WH, Shanik G, Maixner W, Hayes AC, Lin R, et al. Value of concomitant sympathectomy in aortoiliac reconstruction. Results of a prospective, randomised study. *Arch Surg.* 1977;112:1325-30.
35. Fyfe T, Quin RO. Phenol Sympathectomy in the treatment of intermittent claudication: A controlled clinical trial. *Br J Surg.* 1975;62:68-71.
36. Ruiz-Aragón J, Márquez S. Efectividad de la simpatectomía lumbar en el tratamiento de la arteriopatía periférica oclusiva de miembros inferiores: revisión sistemática. *Med Clin.* 2010;134:477-82.
37. Sanni A, Hamid A, Dunning J. Is sympathectomy of benefit in critical leg ischaemia not amenable to recascularisation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4:478-83.
38. Petronella P, Freda F, Nunziata L, Antropoli M, Manganiello A, Cutolo PP, et al. Prostaglandin E1 versus lumbar sympathectomy in the treatment of peripheral arterial occlusive disease: Randomised study of 86 patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004;14:186-92.
39. Hopf HW, Ueno C, Aslam R, Burnand K, Fife C, Grant L, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. *Wound Repair Regen.* 2006;14:693-710.
40. Norman PE, House AK. The early use of operative lumbar sympathectomy in peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg.* 1988;29:717-22.
41. Alexander JP. Chemical lumbar sympathectomy in patients with severe lower limb ischaemia. *Ulster Med J.* 1994:137-43.
42. Baker DM, Lamerton AL. Operative lumbar sympathectomy for severe lower limb ischaemia: Still a valuable treatment option. *Ann R Coll Engl.* 1994;76:50-3.
43. Mashiah A, Soroker D, Pasik S, Mashiah T. Phenol lumbar sympathetic block in diabetic lower limb ischemia. *J Cardiovasc Risk.* 1995;2:467-9.
44. Matarazzo A, Rosati-Tarulli V, Sassi O, Florio A, Tatafiore M, Molino C. Possibilities at present for the application of lumbar sympathectomy in chronic occlusive arterial disease of the lower limbs. *Minnerva Cardioangiol.* 2002;50:363-9.
45. Yao JST, Bergan JJ. Predictability of vascular reactivity relative to sympathetic ablation. *Arch Surg.* 1973;107:676-80.
46. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F, et al. Chapter IV: Treatment of Critical Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc S Urg.* 2011;42:S43-59.
47. Casten DF, Sadler AH, Furman D. An experimental study of the effect of sympathectomy on patency of small blood vessel anastomoses. *Surg Gynecol Obstet.* 1962;115:462-6.
48. Satiani B, Liapis CD, Hayes JP, Kimmins S, Evans WE. Prospective randomized study of concomitant lumbar sympathectomy with aortoiliac reconstruction. *Am J Surg.* 1982;143:755-60.
49. Bozkurt AK, Köksal C, Demirbas MY, Erdogan A, Rahman A, Demirkiliç U, et al. A randomized trial of intravenous iloprost (a stable prostacyclin analogue) versus lumbar sympathectomy in the management of Buerger's disease. *Int Angiol.* 2006;25:162-8.
50. Manjunath PS, Jayalakshmi TS, Dureja GP, Prevost AT. Management of lower limb complex regional pain síndrome type 1: An evaluation of percutaneous radiofrequency thermal lumbar sympathectomy versus phenol lumbar sympathetic neurolysis-a pilot study. *Anesth and Analg.* 2008;106:647-9.
51. Hassantash SA, Afrakhteh M, Maier RV. Causalgia: A meta-analysis of the literatura. *Arch Surg.* 2003;138:1226-31.
52. Greipp ME. Reflex sympathetic dystrophy síndrome: A retrospective pain study. *J Adv Nurs.* 1990;15:1452-6.
53. Furlan AD, Lui PW, Mailis A. Chemical sympathectomy for neuropathic pain: Does it work? Case report and systematic literature review. *Clin J Pain.* 2001;17:327-36.
54. Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain síndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;7:CD002918.
55. Nicolas C, Grosdidier G, Granel F, Barbaud A, Schmutz JL. Endoscopic sympathectomy for palmar and plantar hiperhidrosis: Results in 107 patients. *Ann Dermatol Venereol.* 2000;127:1057-63.
56. Reisfeld R, Pasternack GA, Daniels PD, Basseri E, Nishi GK, Berliner KI. Severe plantar hiperhidrosis: An effective surgical solution. *Am Surg.* 2013;79:845-53.



## REVISIÓN

# Papel de endoglina en los eventos fisiológicos involucrados en la revascularización postisquémica



E. Núñez-Gómez y J.M. Lopez-Novoa\*

Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular, Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

Recibido el 21 de julio de 2014; aceptado el 15 de septiembre de 2014  
Disponible en Internet el 15 de noviembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Isquemia;  
Revascularización;  
Angiogénesis;  
Inflamación;  
Endoglina

### KEYWORDS

Ischemia;  
Revascularization;  
Angiogenesis;  
Inflammation;  
Endoglin

**Resumen** La isquemia de larga duración es un proceso bastante común durante y tras la cirugía vascular, y la correcta recuperación de la función del órgano afectado depende de que se recupere el flujo sanguíneo del órgano afectado. La isquemia desencadena procesos como la inflamación, angiogénesis o vasculogénesis, que permitirán la reperfusión del órgano. Endoglina es un correceptor para los miembros de la superfamilia de citocinas de TGF- $\beta$ . En nuestro laboratorio llevamos muchos años estudiando la función y los mecanismos de acción de endoglina, así como su implicación en regulación del tono vascular, angiogénesis, inflamación, fibrosis y en enfermedades como la preeclampsia y la hipertensión. Nuestro objetivo en este trabajo es revisar cómo se suceden los eventos que tienen lugar en la revascularización postisquémica, y mostrar las evidencias que colocan a endoglina como una molécula clave en estos eventos y como una posible diana terapéutica.

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

### Role of endoglin in the physiological events involved in post-ischemic revascularization

**Abstract** Long-term ischemia is frequent during and after vascular surgery, and the recovery of affected organ function depends on the re-establishment of blood supply. Ischemia triggers processes such as inflammation, angiogenesis, or vasculogenesis that will lead to tissue remodeling and blood supply restoration. All these events are closely related and highly regulated to achieve complete recovery. Endoglin is a co-receptor for TGF- $\beta$  cytokines superfamily that plays a central role in vascular physiology, angiogenesis, inflammation and post-ischemic blood supply recovery. Our laboratory has been involved for a long time in the study of endoglin function and

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [jmlnovoa@usal.es](mailto:jmlnovoa@usal.es), [jmlnovoa@telefonica.net](mailto:jmlnovoa@telefonica.net) (J.M. Lopez-Novoa).

its mechanisms of action and involvement in the regulation of vascular function, angiogenesis, inflammation, and fibrosis, as well as in diseases such as hypertension and preeclampsia. The aim here is to review how post-ischemic revascularization takes place, and to assess the role of endoglin in these events, and its importance as a possible therapeutic target.  
 © 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El bloqueo de larga duración o permanente del flujo sanguíneo a través de un tejido (isquemia tisular) es una situación relativamente frecuente en la cirugía vascular, que tiene consecuencias graves para el paciente si este flujo sanguíneo no se restablece adecuadamente. La isquemia desencadena varios procesos biológicos complejos por los cuales, por un lado, desaparece la mayor parte de los lechos vasculares del tejido y, por otro, se estimula tanto el crecimiento de vasos nuevos como el remodelado de los preexistentes, que en última instancia permitirán recuperar total o parcialmente el aporte sanguíneo en la zona afectada. Este último proceso se denomina revascularización o neovascularización, y permite recuperar la función de los órganos isquémicos, como puede suceder en el corazón, el pulmón, el riñón o las extremidades inferiores.

La neovascularización o revascularización incluye 3 procesos: angiogénesis, arteriogénesis y vasculogénesis. La angiogénesis consiste en la formación de nuevos vasos capilares en respuesta al entorno hipóxico. La arteriogénesis es el proceso de reclutamiento de células murales a vasos ya existentes que permitirán su crecimiento y maduración o, dicho de otra manera, la remodelación de vasos colaterales preexistentes a la isquemia. La vasculogénesis es un proceso *de novo* en el cual células madre progenitoras se diferencian y dan lugar a un lecho vascular nuevo que reemplaza al que ha desaparecido.

El objeto de esta revisión es analizar de forma sencilla los principales eventos involucrados en la remodelación vascular tras la isquemia y el papel de endoglin (Eng) en ellos. Aunque teóricamente separemos los procesos de angiogénesis, vasculogénesis y arteriogénesis, está claro que forman parte de la sucesión de eventos que tiene lugar durante un mismo proceso: la revascularización o neovascularización.

Asimismo, para los lectores interesados en profundizar en el tema, incluimos en la bibliografía preferentemente revisiones actualizadas sobre cada uno de los procesos que vayamos analizando.

## Procesos involucrados en la revascularización tras la isquemia

### Angiogénesis

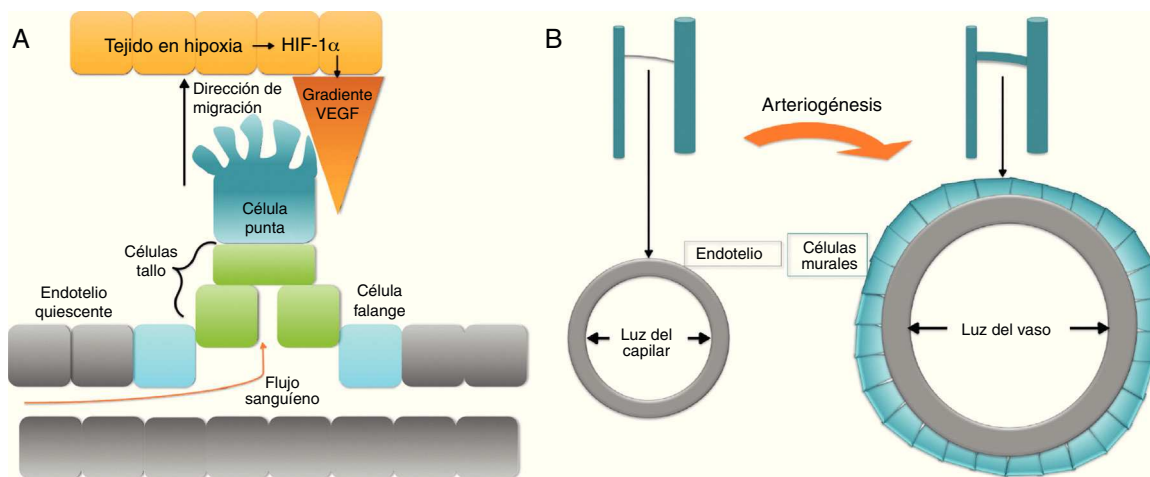
La angiogénesis es el proceso de formación *de novo* de vasos sanguíneos desde vasos preexistentes en respuesta a un estímulo que generalmente es la hipoxia, en este caso

consecuencia de la isquemia a la que está sometido el tejido. Durante el proceso de angiogénesis, las células del endotelio llevan a cabo multitud de procesos de forma altamente coordinada y que finalmente darán lugar al nuevo vaso. Entre estos procesos se encuentran un aumento de la permeabilidad vascular, la degradación de la membrana basal, la gemación o *sprouting* del endotelio gracias a la proliferación y migración de las células endoteliales, la formación de la luz del nuevo vaso, la anastomosis con otros vasos, la estabilización del endotelio del nuevo vaso y la maduración y reclutamiento de células murales que darán consistencia al vaso.

Hipoxia se define como un descenso local de la concentración o presión parcial de oxígeno. Ante el estímulo hipóxico, las células endoteliales forman una yema o *sprout* que crecerá en dirección a la zona hipóxica. En respuesta a la ausencia de llegada de nutrientes, concretamente oxígeno, las células afectadas producen el factor de respuesta a hipoxia (*hypoxia response factor-1 $\alpha$*  [HIF-1 $\alpha$ ]), que regula la expresión de múltiples genes implicados en la angiogénesis. La principal molécula involucrada en la revascularización que se libera en respuesta a HIF-1 $\alpha$  es *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Así, se establece un gradiente de concentración de VEGF en el medio extracelular con origen en la zona de hipoxia que desencadena y regula el proceso de gemación del endotelio, que en condiciones normales se encuentra quiescente (figs. 1a).

Este proceso de gemación o *sprouting* consiste en una diferenciación coordinada de las células endoteliales en respuesta al VEGF del medio extracelular. En el *sprouting*, una célula del endotelio abandona la quiescencia y se diferencia a «célula punta» o *tip cell*, y las células endoteliales adyacentes a la célula punta se diferencian a «células tallo» o *stalk cells*. La célula punta tiene un fenotipo migratorio, atraída por el gradiente de VEGF, mientras que las células tallo son eminentemente proliferativas, por lo que se dividen formando las paredes que constituirán el nuevo vaso. Un tercer tipo celular, las «células de la falange» o *phalanx cells*, mantienen la unión del nuevo capilar con el vaso originario (fig. 1a). Cuando 2 capilares en crecimiento se encuentran, formarán un nuevo vaso capilar, que tendrá que ser estabilizado por el reclutamiento de pericitos y, en su caso, células de músculo liso vascular. Todo este proceso ha sido ampliamente revisado por Eilken y Adams<sup>1</sup> y más recientemente por Chappell et al.<sup>2</sup>.

Este proceso no ocurre solamente en situación de isquemia: la correcta formación y función de los vasos sanguíneos permite el desarrollo y crecimiento de los órganos así como el mantenimiento de la homeostasis en el adulto, o sea, el



**Figura 1** Mecanismos de angiogénesis y arteriogénesis. A) Angiogénesis, o formación de vasos *de novo* a partir de un endotelio preexistente. B) Arteriogénesis, o remodelado de arteriolas preexistentes para formar arterias capaces de controlar la perfusión sanguínea.

mantenimiento del balance entre los aumentos o disminuciones prolongados del consumo de oxígeno y metabolitos por los órganos y la cantidad de sangre (y por lo tanto de nutrientes y metabolitos) que llega a esos órganos<sup>1,3</sup>. Una angiogénesis alterada o deficiente contribuye al desarrollo de enfermedades tan importantes como la esclerosis, o a complicaciones en la diabetes como las úlceras<sup>4,5</sup>, así como a defectos en la recuperación de la revascularización postisquémica. Una angiogénesis excesiva y desregulada es responsable de alteraciones oftalmológicas como la degeneración macular húmeda o del crecimiento tumoral y los procesos de metástasis, puesto que las células tumorales entran en apoptosis o necrosis si el aporte sanguíneo en el tumor es insuficiente para mantener el metabolismo elevado de aquellas<sup>6</sup>.

### Arteriogénesis

En los procesos de arteriogénesis, tiene lugar fundamentalmente la cobertura de canales de células endoteliales preexistentes por células murales, bien por pericitos en microvasos o, en el caso de grandes vasos, por células de músculo liso vascular (*vascular smooth muscle cells* [VSMC]) (fig. 2b). Esto aporta estabilidad al vaso y permite que se pueda controlar el diámetro del mismo y, consecuentemente, el flujo sanguíneo y la perfusión tisular<sup>7</sup>.

En este caso, es el *platelet derived growth factor* (PDGF) el principal factor quimioatrayente para las células murales. VEGF y el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (*transforming growth factor  $\beta$*  [TGF- $\beta$ ]) también promueven la diferenciación y acumulación de células murales, así como la interacción entre células murales y endoteliales en el nuevo vaso maduro<sup>8</sup>.

### Vasculogénesis

La vasculogénesis es el proceso que tiene lugar durante las etapas de desarrollo prenatal, cuando se crean los primeros

vasos sanguíneos. Podemos definir la vasculogénesis como la formación *de novo* de vasos por diferenciación y ensamblaje de células precursoras mesodérmicas indiferenciadas. Estos precursores se unen, se alinean formando cordones que desarrollan una cavidad interna y dan lugar a capilares primitivos. Hasta hace unos años se creía que vasculogénesis y angiogénesis coexistían en la formación de vasos en el embrión mientras que la angiogénesis era el único mecanismo de desarrollo vascular presente en el organismo adulto.

En 1997, se demostró la existencia de células circulantes en la sangre que eran capaces de incorporarse a la pared de vasos en crecimiento y diferenciarse en células endoteliales<sup>9</sup>. Posteriormente se demostró que, tras la administración de células mononucleares CD34<sup>+</sup> marcadas a ratones en los que se había hecho una isquemia en la pata por ligadura de la arteria femoral, en el endotelio de los vasos de nueva formación se reconocen abundantes células que expresan  $\beta$ -galactosidasa y que solo pueden derivar de la diferenciación endotelial de las células CD34<sup>+</sup> inyectadas. Al tratarse de endotelio diferenciado *in situ* a partir de precursores circulantes indiferenciados, era preciso hablar de vasculogénesis y no de angiogénesis<sup>10</sup>. La vasculogénesis posnatal se ha reconocido posteriormente como un fenómeno importante en la revascularización postisquémica<sup>11</sup>.

### Procesos involucrados en la remodelación tisular

Por lo tanto, la formación de un árbol vascular que aporte sangre a la zona isquémica (revascularización, neovascularización) es el proceso que permitirá la recuperación de la función del tejido. Este proceso se inicia inmediatamente después de la isquemia, pero no se completará hasta pasados varios días desde que se produjo el daño. Desde que se bloquea el flujo sanguíneo hasta que nuevamente se recupera tras la revascularización, se suceden varias fases en las que tienen lugar eventos como cambios metabólicos, necrosis y



## Revascularización, remodelado y regeneración del tejido

Durante la fase más tardía de recuperación postisquémica se ponen en marcha los procesos de revascularización propiamente dichos, que permitirán la remodelación y regeneración tisular.

Una vez han sido retiradas las células necróticas y se ha degradado la matriz extracelular de la zona afectada, podrá producirse la revascularización, que tendrá lugar gracias a la puesta en marcha de la angiogénesis, pero también la arteriogénesis y el crecimiento de arteriolas colaterales locales. Todo ello se activa gracias a los mecanismos que ya hemos comentado: la hipoxia y la inflamación, pero también la diferenciación de células precursoras de endotelio locales.

Los fibroblastos de la zona son células activamente implicadas en estos procesos. No solo liberan citocinas proangiogénicas sino que, además, también contribuyen activamente a la revascularización diferenciándose a miofibroblastos, que sintetizarán la nueva matriz extracelular del tejido, que ocasionalmente y de forma temporal constituirá una cicatriz en sustitución de las células necróticas que han sido eliminadas.

## Hipoxia y revascularización del tejido postisquémico: el factor de respuesta a hipoxia 1, clave en la respuesta a la isquemia

### El factor de respuesta a hipoxia 1 en la revascularización

HIF-1 es un heterodímero formado por las proteínas HIF-1 $\alpha$  y HIF-1 $\beta$ . HIF-1 $\beta$  se localiza en el núcleo de las células, mientras que HIF-1 $\alpha$  es citoplasmático y, en condiciones normales, está siendo continuamente degradado en el proteasoma. En situación de hipoxia, la ausencia de oxígeno impide la hidroxilación de 2 aminoácidos de HIF-1 $\alpha$  al impedir el funcionamiento de la enzima que cataliza esta hidroxilación. Así, HIF-1 $\alpha$  no puede ser marcado para su degradación en la célula, lo que permitirá que se trasloque al núcleo y allí se una a HIF-1 $\beta$ , completando el dímero activo que actuará como factor de transcripción (fig. 3). HIF-1 se unirá a los promotores de genes con «secuencia de respuesta a hipoxia» (*hypoxia response element* [HRE]), favoreciendo o impidiendo su expresión en cada caso y respondiendo así a la carencia de oxígeno. El mecanismo detallado de activación y transporte de HIF-1 al núcleo ha sido recientemente revisado por Ahluwalia y Tarnawski<sup>13</sup>.

La regulación de la expresión de los genes implicados en la respuesta a hipoxia por parte de HIF-1 es esencial en la coordinación de los procesos de proliferación y migración de las células endoteliales, clave en la formación de nuevos vasos sanguíneos, ya que HIF estimula reguladores de la neogénesis vascular (angiogénesis y arteriogénesis).

Entre otros, HIF estimula la expresión de VEGF. El gen que codifica para VEGF es uno de los genes que tiene promotor con secuencia HRE. Ya en 1995 Levy et al. describieron cómo su expresión aumenta durante la hipoxia e identificaron en

su gen los elementos de respuesta a hipoxia responsables de este aumento<sup>14</sup>.

HIF estimula también la expresión de Eng y TGF- $\beta$ . Eng y TGF- $\beta$  son 2 moléculas que se han demostrado activamente implicadas en angiogénesis. Como luego detallaremos, Eng es un correceptor de membrana para los factores solubles de la familia de TGF- $\beta$ . La carencia de Eng o mutaciones en su gen llevan al desarrollo de alteraciones vasculares. Además se ha descrito un aumento de los niveles de Eng y TGF- $\beta$  durante las fases activas de la angiogénesis. No solo Eng sino también su ligando TGF- $\beta$  tienen un promotor regulable por hipoxia gracias a la presencia de secuencias HRE, por lo que su expresión se ve aumentada en respuesta a la hipoxia. Esto se ha observado en múltiples tipos celulares, entre ellos las células endoteliales<sup>15</sup>. Además, el propio TGF- $\beta$  es capaz de inducir la expresión tanto de HIF-1 $\alpha$  como de Eng. Recientemente se ha demostrado que los ratones deficientes en Eng, Eng<sup>+/-</sup>, tienen una respuesta angiogénica deficiente en respuesta a hipoxia<sup>16</sup>, lo que coloca a Eng como una molécula esencial en la angiogénesis postisquémica.

### Existe una relación directa entre hipoxia e inflamación

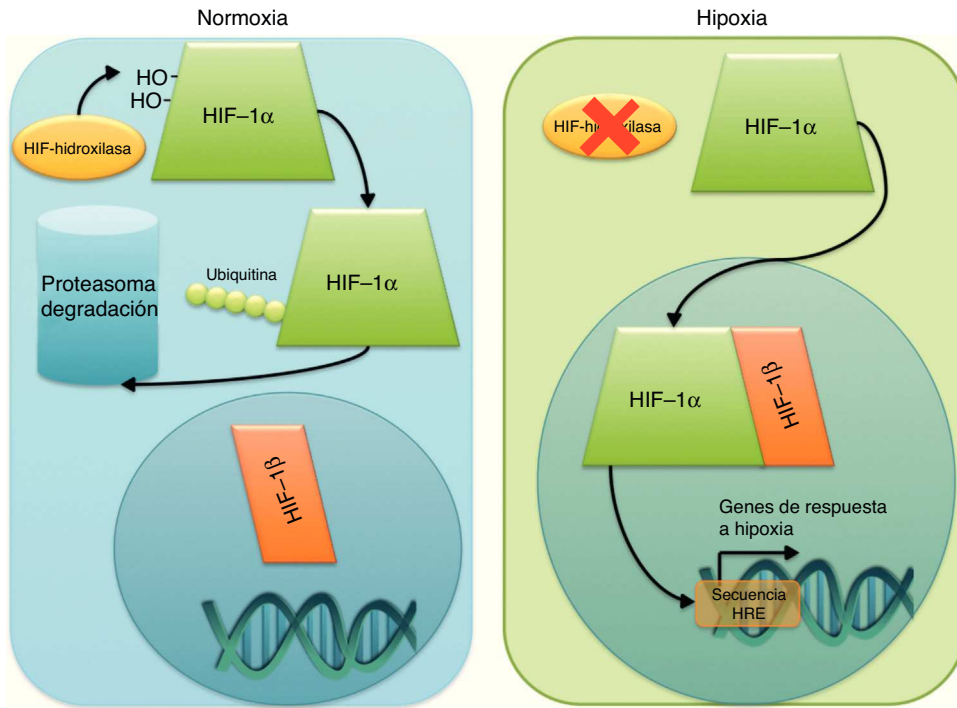
Por otra parte, HIF-1 $\alpha$  también activa el factor de transcripción (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* [NF $\kappa$ B]), una molécula clave en el control de múltiples procesos inflamatorios, y que a su vez incrementa los niveles de expresión de HIF-1 $\alpha$ <sup>17,18</sup>. También se han descrito varias citocinas inflamatorias que favorecen la acción de HIF-1. Por ejemplo, IL-1 $\beta$  aumenta la actividad de HIF-1<sup>19</sup>, mientras que TGF- $\beta$  previene su degradación<sup>20</sup>.

Además, la inflamación por sí misma induce o agrava la hipoxia. Una excesiva inflamación y fibrosis pueden llevar al bloqueo del flujo sanguíneo a través de la microvasculatura, situación que se ve agravada por el excesivo consumo de oxígeno por parte de las células inflamatorias y del resto del tejido inflamado, que se encuentran en un estado metabólico muy activo (fig. 4). Esta relación entre hipoxia e inflamación ha sido recientemente revisada por Scholz y Taylor<sup>21</sup>, mientras que la relación entre hipoxia, HIF y VEGF y la inflamación acaba de ser revisada por Ramakrishnan et al.<sup>22</sup>.

### Inflamación y revascularización postisquémica

La interdependencia entre angiogénesis e inflamación se conoce desde hace tiempo y ya fue revisada en 1997 por Jackson et al.<sup>23</sup>. Como ya hemos visto, la isquemia conlleva frecuentemente el desencadenamiento de un proceso inflamatorio, y este a su vez juega un papel importante en la activación de todos los factores implicados en la revascularización: las células inflamatorias se encargan de la retirada del tejido dañado para permitir la formación de los nuevos vasos, proceso que estas mismas células son capaces de inducir gracias a la liberación de factores proangiogénicos y quimioatrayentes de precursores endoteliales. El papel de cada uno de los tipos de células inmunes –células mieloides, linfocitos, mastocitos, etc.– así como las citocinas que liberan y que participan en la revascularización ha sido detalladamente revisado por Silvestre et al.<sup>12</sup>.



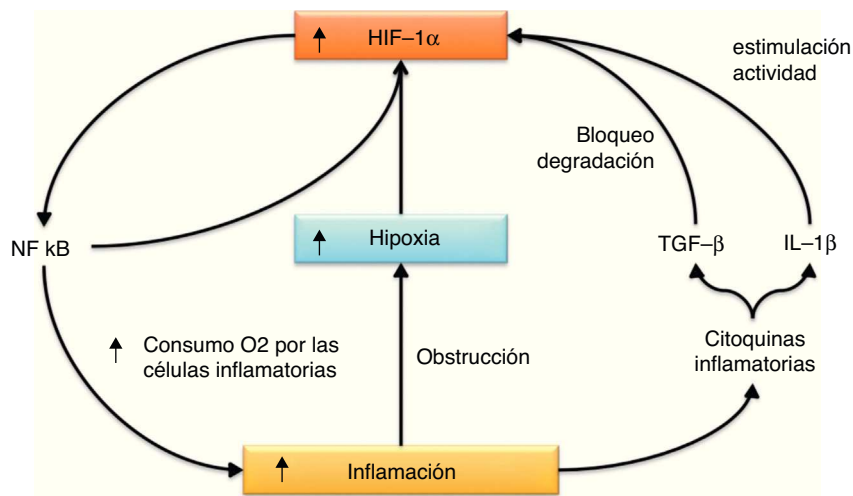


**Figura 3** Mecanismos de activación de HIF1 en hipoxia. La ausencia de oxígeno impide la activación de la enzima hidroxilasa que se encarga de marcar a HIF1- $\alpha$  para su degradación en el proteosoma, permitiendo así su actividad como factor de transcripción que induce la expresión de los genes de respuesta a hipoxia.

### Células madre progenitoras vasculares y revascularización del tejido postisquémico

Como hemos comentado, recientemente se han incorporado las células progenitoras vasculares como otro elemento que contribuye a la revascularización postisquémica. Los precursores de células endoteliales (*endothelial precursor cells* [EPC]) son células semidiferenciadas a partir de

hemangioblastos que se localizan en la médula ósea y son liberadas en respuesta a ciertos estímulos, como los factores proangiogénicos VEGF, bFGF o eritropoyetina, que atraerán a estas células a la zona afectada, donde se diferenciarán a células endoteliales y colaborarán en la neovascularización. Balaji et al. han revisado este hecho de manera muy interesante<sup>24</sup>, y de forma más amplia ha sido revisado por Silvestre et al.<sup>12</sup>. Además, se sabe que el tráfico de



**Figura 4** Relación entre inflamación e hipoxia. La inflamación que se genera tras la isquemia agravará la hipoxia que esta conlleva por el efecto obstructor de la circulación sanguínea y por el aumento de consumo de oxígeno en el tejido por parte de las células inflamatorias. Además, algunas citoquinas inflamatorias contribuyen a aumentar los niveles o la actividad de HIF-1 $\alpha$ , que a su vez es capaz de activar al factor de transcripción proinflamatorio NF $\kappa$ B.

precusores endoteliales hacia la zona isquémica es deficiente durante el envejecimiento<sup>25</sup>, lo que contribuiría a explicar el retraso en la recuperación postisquémica con la edad. Actualmente se está tratando de crear tejidos artificiales con los que regenerar la zona dañada por la isquemia, y se contempla a los EPC como una posible herramienta angiogénica terapéutica para la cicatrización de heridas o la recuperación postisquémica.

También las células madre locales pueden jugar un papel importante en la revascularización en algunos órganos. El músculo esquelético humano contiene tanto células madre multipotentes como células progenitoras, lo que facilita su capacidad de regeneración. Varios estudios en fase I y II han demostrado que el trasplante de células progenitoras derivadas de la médula ósea mejoran la angiogénesis de los miembros isquémicos y que las células satélite presentes en el músculo son la fuente de células madres residentes para este proceso<sup>26</sup>. Asimismo, las células madre y progenitores endoteliales se han demostrado como una terapia eficaz en pacientes con isquemia crónica de los miembros inferiores<sup>27</sup>.

### Papel de endoglina en la angiogénesis

Eng, o CD105, es una glucoproteína de membrana que forma parte del complejo receptor de TGF- $\beta$ . TGF- $\beta$  es el representante de la superfamilia de TGF- $\beta$ , que agrupa más de 40 factores solubles de crecimiento y diferenciación. La expresión de Eng es notable en el endotelio, tanto, que es ampliamente utilizada como marcador endotelial<sup>28</sup>. Son numerosas las evidencias que demuestran que Eng juega un papel muy importante en la función y homeostasis del endotelio, que posteriormente detallaremos. Se sabe que Eng es esencial en la regulación de los procesos angiogénicos, aunque aún se desconocen los mecanismos celulares que modula en cada estadio de la angiogénesis<sup>29</sup>. Además, Eng también se expresa en VSMC y en pericitos, células activamente implicadas en la angiogénesis<sup>30</sup>.

Mutaciones en el gen de Eng causan la enfermedad conocida como telangiectasia hemorrágica hereditaria de tipo 1 o síndrome de Rendu-Osler-Weber, que cursa con malformaciones arteriovenosas y otras alteraciones vasculares<sup>31</sup>. Además, los ratones a los que se les ha eliminado el gen de Eng (*Eng*<sup>-/-</sup>) mueren durante la gestación debido a alteraciones vasculares incompatibles con la vida<sup>32,33</sup>. Estudios llevados a cabo con ratones *Eng*<sup>+/-</sup> demuestran que estos ratones presentan una reperusión deficiente tras la inducción de isquemia femoral<sup>34</sup>, así como una menor densidad de capilares tumorales y un menor crecimiento tumoral tras la generación de un tumor experimental<sup>35</sup> y, como hemos señalado anteriormente, una respuesta angiogénica deficiente en respuesta a hipoxia<sup>16</sup>.

Además, se ha demostrado que la expresión de Eng se encuentra aumentada durante los procesos de neovascularización. Por ejemplo, se encuentran niveles de Eng aumentados en tejidos en remodelación y regeneración, así como en tumores en crecimiento<sup>36,37</sup>. Tanto es así que anticuerpos específicos frente a Eng se utilizan para el marcaje y detección de tumores<sup>38</sup> y se ha correlacionado un marcaje de Eng más intenso con una mayor densidad de microvasos tumorales y, a su vez, con una peor prognosis<sup>39,40</sup>. Bernabeu et al.<sup>41</sup> y Nassiri et al.<sup>6</sup> han revisado ampliamente la relación

de Eng con el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Además, se han encontrado niveles de Eng elevados después de sufrir un infarto de miocardio. De que se produzca este aumento depende que la zona infartada se recupere correctamente a través de una angiogénesis adecuada<sup>42</sup>.

Estudios en células endoteliales han corroborado que las células con niveles más bajos de Eng se encuentran en un estado quiescente, mientras que las células que presentan niveles más elevados de Eng son activamente proliferativas<sup>36</sup>. Además, células endoteliales sometidas a un estrés por flujo, que mimetizaría las condiciones fisiológicas que se dan ante alteraciones vasculares o durante la isquemia, elevan la expresión de Eng<sup>43</sup>. Es más, TGF- $\beta$ 1 tiene un efecto pro-proliferativo en células endoteliales si estas tienen niveles elevados de Eng, mientras que su efecto es antiproliferativo si carecen de ella<sup>44</sup>. Asimismo, mientras que en presencia de Eng la hipoxia y TGF- $\beta$  inducen proliferación endotelial, cuando las células no tienen Eng producen apoptosis<sup>45</sup>. Por todo ello, no cabe duda del papel esencial de Eng durante los procesos de formación de vasos sanguíneos. Queda por descubrir qué hace exactamente en las células endoteliales para descifrar por completo su papel en las diferentes fases de la angiogénesis. Por ejemplo, se acaba de publicar que, mientras que la presencia de Eng es indispensable para la angiogénesis dependiente de VEGF, es innecesaria para el proceso de vasculogénesis<sup>46</sup>.

### Papel de endoglina en la remodelación vascular

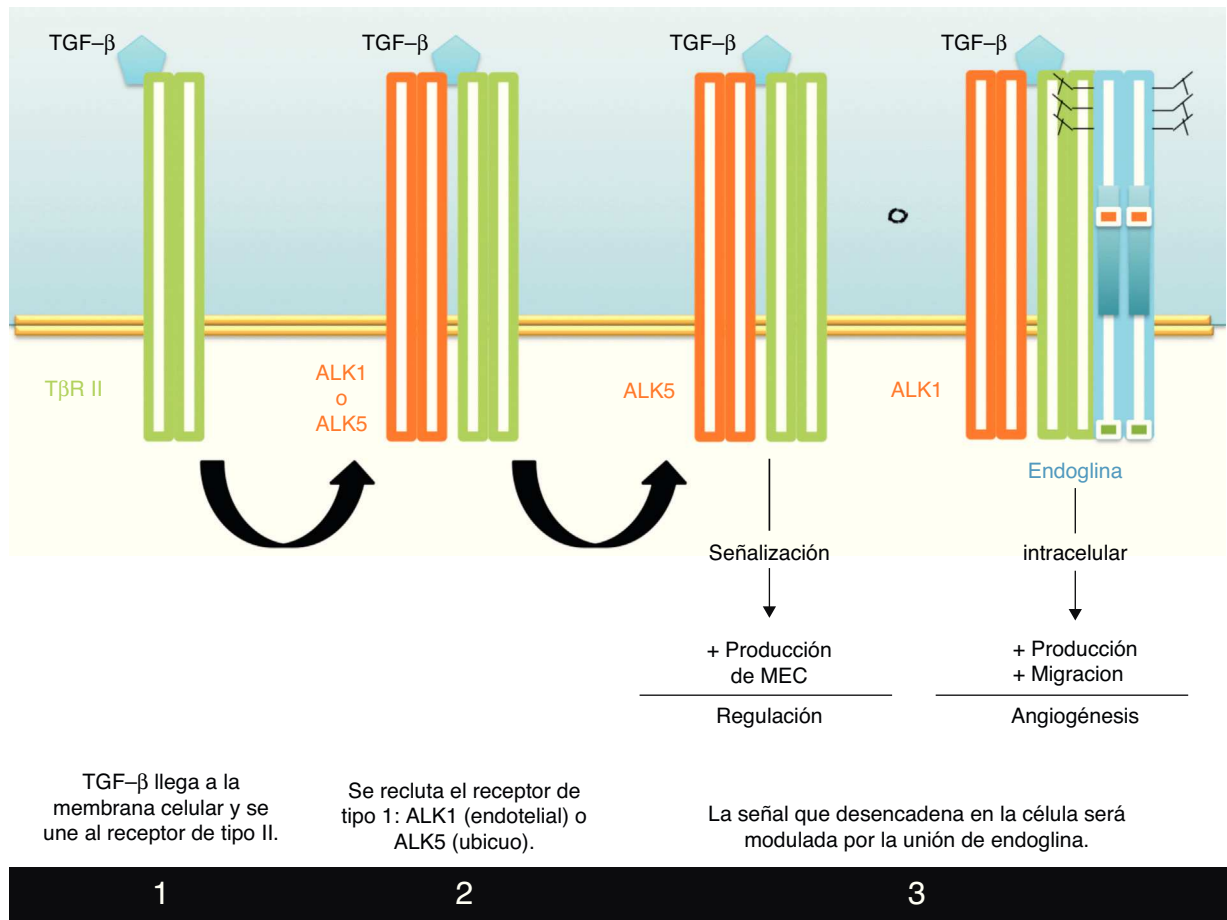
La remodelación vascular es un importante evento que se asocia con la edad y con numerosas enfermedades, como la hipertensión arterial pulmonar o la enfermedad intersticial pulmonar. Durante la remodelación vascular tienen lugar eventos como la infiltración de células inflamatorias, una elevada proliferación celular que lleva a una hiperplasia de la íntima y la media arteriales, así como una desregulación del balance de producción/deposición de matriz extracelular frente a su degradación, incluso una calcificación de la matriz extracelular. Todo ello lleva a una modificación de la estructura de los vasos, un engrosamiento de su pared o a cambios en el calibre de la luz de los vasos<sup>47,48</sup>.

El papel de Eng en la remodelación vascular es complejo: se supone que la expresión de altos niveles de Eng en las células endoteliales vasculares es necesario para una angiogénesis activa, mientras que la expresión de niveles bajos de Eng conduce a una remodelación vascular arteriogénica<sup>49</sup>. Es interesante el hecho de que en animales KO condicionales de Eng la remodelación vascular esté alterada, y se dé un bajo reclutamiento de células de músculo liso vascular y una baja proliferación endotelial<sup>33</sup>.

### Mecanismos celulares de acción de endoglina

TGF- $\beta$  ejerce su función en la célula al unirse a su complejo de receptores, del que forma parte Eng. Así, TGF- $\beta$  se uniría a su receptor tipo II, tras lo que reclutaría un receptor de tipo I, que puede ser ALK1, exclusivamente endotelial, o ALK5. Eng es un receptor de tipo III que favorece la formación de complejos con ALK1.

Está aceptado que Eng ejerce un papel modulador de la acción de TGF- $\beta$  durante la iniciación de la angiogénesis. Así,



**Figura 5** Mecanismo de acción de endoglina. TGF-β se une a su complejo de receptores en la célula endotelial. De la participación de endoglina depende la señal que se desencadenará: inducción de las fases activas de la angiogénesis (proliferación y migración celular) o de las de resolución (formación de MEC, etc.).

bajas concentraciones de TGF-β tendrían un efecto proangiogénico al señalizar vía ALK1, señal favorecida por Eng<sup>50</sup>. Altas concentraciones de TGF-β inhiben la invasión endotelial inducida por VEGF durante la angiogénesis, de manera mediada por ALK5. Así, dependiendo de si TGF-β se une a ALK1 o a ALK5, activará unas cascadas de señalización celulares u otras. Se cree que la señalización vía ALK1 favorece la proliferación y migración endoteliales, mientras que la señalización vía ALK5 inhibe la actividad endotelial y favorece la producción y deposición de matriz extracelular. Así, Eng actuaría como un modulador clave en la respuestas angiogénicas mediadas por TGF-β (fig. 5). El papel de Eng y la señalización de TGF-β en angiogénesis ha sido revisado por Ten Dijke et al.<sup>51</sup>.

Pero la capacidad de Eng para regular la angiogénesis no solo se debe a la regulación de la señalización intracelular. Nuestro grupo ha demostrado que Eng regula la inflamación postisquémica al regular la infiltración de leucocitos desde la sangre<sup>52</sup>. Asimismo, en otro estudio reciente en el que también participó nuestro grupo, se ha demostrado que la regulación de la infiltración de leucocitos a los tejidos desde la sangre está basada en la interacción del dominio extracelular de Eng con integrinas de los leucocitos<sup>53</sup>.

### Conclusiones y perspectivas

Son numerosos los eventos que tienen lugar en el tejido postisquémico, así como los tipos celulares implicados en la respuesta a la isquemia, y aún más las citocinas que regulan todos estos procesos. Los eventos postisquémicos clave son, en primer lugar, la hipoxia y la hipoperfusión, como consecuencias directas del bloqueo del flujo a través del tejido; en segundo lugar, la infiltración de células inflamatorias, que será clave para la remodelación tisular y se encuentra estrechamente ligada a la hipoxia y la angiogénesis, y por último, los procesos de formación del nuevo árbol vascular y de regeneración del tejido afectado. Por todo ello, la regulación de cada proceso a lo largo de estos estadios debe ser muy fina y precisa, para permitir en última instancia la recuperación de la función del órgano en cuestión.

Como hemos puesto de manifiesto, no hay duda de que Eng juega un papel clave en los procesos de formación de vasos sanguíneos. Tanto su presencia o ausencia, como sus niveles determinarán si se estimula o se inhibe la angiogénesis, con todo lo que ello conlleva en cada momento de la regeneración de la vasculatura tisular. Es más, nuevas evidencias demuestran que Eng está también involucrada en los procesos inflamatorios, por lo que estaríamos hablando

de una molécula esencial a lo largo de todo el proceso postisquémico y no solo en su fase de resolución. Por ello, el estudio de los mecanismos exactos que Eng regula en las células, con qué moléculas interactúa y qué cascadas de señalización desencadena en cada fase de la recuperación postisquémica y la revascularización serán clave en el desarrollo de terapias con Eng como diana terapéutica, que nos ayudarán a controlar su acción en cada momento y a favorecer una rápida y eficaz recuperación de la perfusión tisular la isquemia.

## 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 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.

## Financiación

Los estudios sobre Eng de nuestro laboratorio han sido financiados con proyectos del Ministerio de Economía y Competitividad (SAF2007-61827 y SAF2010-15881), Junta de Castilla y León (Grupo de Excelencia GR100), Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Renales (Red-inRen, RD06/0016/0013 y RD12/0021/0032) e Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica (IRSIN) de la Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo. REDINREN es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) apoyada por fondos FEDER. Elena Núñez-Gómez está financiada por un contrato predoctoral del Ministerio de Economía y Competitividad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Eilken HM, Adams RH. Dynamics of endothelial cell behavior in sprouting angiogenesis. *Curr Opin Cell Biol.* 2010;22:617–25.
- Chappell JC, Wiley DM, Bautch VL. Regulation of blood vessel sprouting. *Semin Cell Dev Biol.* 2011;22:1005–11.
- Geudens I, Gerhardt H. Coordinating cell behaviour during blood vessel formation. *Development.* 2011;138:4569–83.
- Asai J, Takenaka H, Li M, Asahi M, Kishimoto S, Katoh N, et al. Topical application of ex vivo expanded endothelial progenitor cells promotes vascularisation and wound healing in diabetic mice. *Int Wound J.* 2012.
- Manetti M, Guiducci S, Ibbá-Manneschi L, Matucci-Cerinic M. Mechanisms in the loss of capillaries in systemic sclerosis: Angiogenesis versus vasculogenesis. *J Cell Mol Med.* 2010;14:1241–54.
- Nassiri F, Cusimano MD, Scheithauer BW, Rotondo F, Fazio A, Yousef GM, et al. Endoglin (CD105): A review of its role in angiogenesis and tumor diagnosis, progression and therapy. *Anticancer Res.* 2011;31:2283–90.
- Carmeliet P, Jain RK. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature.* 2011;473:298–307.
- Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med.* 2000;6:389–95.
- Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science.* 1997;275:964–7.
- Schlaeger TM, Bartunkova S, Lawitts JA, Teichmann G, Risau W, Deutsch U, et al. Uniform vascular-endothelial-cell-specific gene expression in both embryonic and adult transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997;94:3058–63.
- Tepper OM, Capla JM, Galiano RD, Ceradini DJ, Callaghan MJ, Kleinman ME, et al. Adult vasculogenesis occurs through in situ recruitment, proliferation, and tubulization of circulating bone marrow-derived cells. *Blood.* 2005;105:1068–77.
- Silvestre JS, Smadja DM, Levy BI. Postischemic revascularization: From cellular and molecular mechanisms to clinical applications. *Physiol Rev.* 2013;93:1743–802.
- Ahluwalia A, Tarnawski AS. Critical role of hypoxia sensor-HIF-1 $\alpha$  in VEGF gene activation. Implications for angiogenesis and tissue injury healing. *Curr Med Chem.* 2012;19:90–7.
- Levy AP, Levy NS, Wegner S, Goldberg MA. Transcriptional regulation of the rat vascular endothelial growth factor gene by hypoxia. *J Biol Chem.* 1995;270:13333–40.
- Sanchez-Elsner T, Botella LM, Velasco B, Langa C, Bernabeu C. Endoglin expression is regulated by transcriptional cooperation between the hypoxia and transforming growth factor-beta pathways. *J Biol Chem.* 2002;277:43799–808.
- Park S, Dimaio TA, Liu W, Wang S, Sorenson CM, Sheibani N. Endoglin regulates the activation and quiescence of endothelium by participating in canonical and non-canonical TGF-beta signaling pathways. *J Cell Sci.* 2013;126:1392–405.
- Taylor CT. Interdependent roles for hypoxia inducible factor and nuclear factor-kappaB in hypoxic inflammation. *J Physiol.* 2008;586:4055–9.
- Van Uden P, Kenneth NS, Rocha S. Regulation of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  by NF-kappaB. *Biochem J.* 2008;412:477–84.
- Hellwig-Burgel T, Rutkowski K, Metzen E, Fandrey J, Jelkmann W. Interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  stimulate DNA binding of hypoxia-inducible factor-1. *Blood.* 1999;94:1561–7.
- McMahon S, Charbonneau M, Grandmont S, Richard DE, Dubois CM. Transforming growth factor beta1 induces hypoxia-inducible factor-1 stabilization through selective inhibition of PHD2 expression. *J Biol Chem.* 2006;281:24171–81.
- Scholz CC, Taylor CT. Targeting the HIF pathway in inflammation and immunity. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13:646–53.
- Ramakrishnan S, Anand V, Roy S. Vascular endothelial growth factor signaling in hypoxia and inflammation. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2014;9:142–60.
- Jackson JR, Seed MP, Kircher CH, Willoughby DA, Winkler JD. The codependence of angiogenesis and chronic inflammation. *FASEB J.* 1997;11:457–65.
- Balaji S, King A, Crombleholme TM, Keswani SG. The role of endothelial progenitor cells in postnatal vasculogenesis: Implications for therapeutic neovascularization and wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2013;2:283–95.
- Chang EI, Loh SA, Ceradini DJ, Chang EI, Lin SE, Bastidas N, et al. Age decreases endothelial progenitor cell recruitment through decreases in hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  stabilization during ischemia. *Circulation.* 2007;116:2818–29.
- Hart CA, Tsui J, Khanna A, Abraham DJ, Baker DM. Stem cells of the lower limb: Their role and potential in management of critical limb ischemia. *Exp Biol Med (Maywood).* 2013;238:1118–26.

27. Raval Z, Losordo DW. Cell therapy of peripheral arterial disease: From experimental findings to clinical trials. *Circ Res*. 2013;112:1288–302.
28. Graulich W, Nettelbeck DM, Fischer D, Kissel T, Muller R. Cell type specificity of the human endoglin promoter. *Gene*. 1999;227:55–62.
29. Lopez-Novoa JM, Bernabeu C. The physiological role of endoglin in the cardiovascular system. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;299:H959–74.
30. Rivera LB, Brekken RA. SPARC promotes pericyte recruitment via inhibition of endoglin-dependent TGF-beta1 activity. *J Cell Biol*. 2011;193:1305–19.
31. Sabba C, Gallitelli M, Pasculli G, Suppressa P, Resta F, Tafaro GE. HHT: A rare disease with a broad spectrum of clinical aspects. *Curr Pharm Des*. 2006;12:1217–20.
32. Arthur HM, Ure J, Smith AJ, Renforth G, Wilson DJ, Torsney E, et al. Endoglin, an ancillary TGFbeta receptor, is required for extraembryonic angiogenesis and plays a key role in heart development. *Dev Biol*. 2000;217:42–53.
33. Li DY, Sorensen LK, Brooke BS, Urness LD, Davis EC, Taylor DG, et al. Defective angiogenesis in mice lacking endoglin. *Science*. 1999;284:1534–7.
34. Jerkic M, Rodriguez-Barbero A, Prieto M, Toporsian M, Pericacho M, Rivas-Elena JV, et al. Reduced angiogenic responses in adult endoglin heterozygous mice. *Cardiovasc Res*. 2006;69:845–54.
35. Duwel A, Eleno N, Jerkic M, Arevalo M, Bolanos JP, Bernabeu C, et al. Reduced tumor growth and angiogenesis in endoglin-haploinsufficient mice. *Tumour Biol*. 2007;28:1–8.
36. Burrows FJ, Derbyshire EJ, Tazzari PL, Amlot P, Gazdar AF, King SW, et al. Up-regulation of endoglin on vascular endothelial cells in human solid tumors: Implications for diagnosis and therapy. *Clin Cancer Res*. 1995;1:1623–34.
37. Chakhachiro ZI, Zuo Z, Aladily TN, Kantarjian HM, Cortes JE, Alayed K, et al. CD105 (endoglin) is highly overexpressed in a subset of cases of acute myeloid leukemias. *Am J Clin Pathol*. 2013;140:370–8.
38. Hong H, Yang K, Zhang Y, Engle JW, Feng L, Yang Y, et al. In vivo targeting and imaging of tumor vasculature with radiolabeled, antibody-conjugated nanographene. *ACS Nano*. 2012;6:2361–70.
39. Perez-Gomez E, del Castillo G, Santibañez JF, Lopez-Novoa JM, Bernabeu C, Quintanilla M. The role of the TGF-beta coreceptor endoglin in cancer. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:2367–84.
40. Lin H, Huang CC, Ou YC, Huang EY, Changchien CC, Tseng CW, et al. High immunohistochemical expression of TGF-beta1 predicts a poor prognosis in cervical cancer patients who harbor enriched endoglin microvessel density. *Int J Gynecol Pathol*. 2012;31:482–9.
41. Bernabeu C, Lopez-Novoa JM, Quintanilla M. The emerging role of TGF-beta superfamily coreceptors in cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1792:954–73.
42. Van Laake LW, van Den Driesche S, Post S, Feijen A, Jansen MA, Driessens MH, et al. Endoglin has a crucial role in blood cell-mediated vascular repair. *Circulation*. 2006;114:2288–97.
43. Seghers L, de Vries MR, Pardali E, Hoefler IE, Hierck BP, Ten Dijke P, et al. Shear induced collateral artery growth modulated by endoglin but not by ALK1. *J Cell Mol Med*. 2012;16:2440–50.
44. Lebrin F, Deckers M, Bertolino P, Ten Dijke P. TGF-beta receptor function in the endothelium. *Cardiovasc Res*. 2005;65:599–608.
45. Li C, Issa R, Kumar P, Hampson IN, Lopez-Novoa JM, Bernabeu C, et al. CD105 prevents apoptosis in hypoxic endothelial cells. *J Cell Sci*. 2003;116:2677–85.
46. Liu Z, Lebrin F, Maring JA, van den Driesche S, van der Brink S, van Dinther M, et al. Endoglin is dispensable for vasculogenesis, but required for vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis. *PLoS One*. 2014;9:e86273.
47. Qiao L, Xie L, Shi K, Zhou T, Hua Y, Liu H. Notch signaling change in pulmonary vascular remodeling in rats with pulmonary hypertension and its implication for therapeutic intervention. *PLoS One*. 2012;7:e51514.
48. Van Varik BJ, Rennenberg RJ, Reutelingsperger CP, Kroon AA, de Leeuw PW, Schurgers LJ. Mechanisms of arterial remodeling: Lessons from genetic diseases. *Front Genet*. 2012;3:290.
49. Boroujerdi A, Welser-Alves JV, Tigges U, Milner R. Chronic cerebral hypoxia promotes arteriogenic remodeling events that can be identified by reduced endoglin (CD105) expression and a switch in beta1 integrins. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32:1820–30.
50. Lebrin F, Goumans MJ, Jonker L, Carvalho RL, Valdimarsdottir G, Thorikay M, et al. Endoglin promotes endothelial cell proliferation and TGF-beta/ALK1 signal transduction. *EMBO J*. 2004;23:4018–28.
51. Ten Dijke P, Goumans MJ, Pardali E. Endoglin in angiogenesis and vascular diseases. *Angiogenesis*. 2008;11:79–89.
52. Docherty NG, Lopez-Novoa JM, Arevalo M, Duwel A, Rodriguez-Pena A, Perez-Barriocanal F, et al. Endoglin regulates renal ischaemia-reperfusion injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2106–19.
53. Rossi E, Sanz-Rodriguez F, Eleno N, Duwell A, Blanco FJ, Langa C, et al. Endothelial endoglin is involved in inflammation: Role in leukocyte adhesion and transmigration. *Blood*. 2013;121:403–15.



## DOCUMENTO DE CONSENSO

### Actualización de la *Guía para el diagnóstico no invasivo de la insuficiencia venosa (II)*. Documento de consenso del capítulo de diagnóstico vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular



J. Fontcuberta García<sup>a</sup>, J. Juan Samsó<sup>b</sup>, M.E. Senin Fernández<sup>c</sup>,  
R. Vila Coll<sup>d</sup> y J.M. Escribano Ferrer<sup>e,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospitales Sanitas, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Coruña, España

<sup>d</sup> Ciutat Sanitària I Universitària de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona, España

<sup>e</sup> Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 30 de abril de 2014; aceptado el 1 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 20 de julio de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Eco-doppler;  
Insuficiencia venosa  
crónica;  
Maniobra Paranà;  
Shunt veno-venoso

**Resumen** A pesar de que muchos estudios han pretendido cuantificar la insuficiencia venosa, tanto con eco-doppler como particularmente con pletismografía, en la práctica diaria sigue valorándose la insuficiencia venosa como presente o ausente. Una cuantificación simple como el diámetro safeniano que parece correlacionarse con el grado de insuficiencia venosa según publicación del servicio de cirugía vascular de Oviedo, se empieza a imponer como un parámetro de adquisición simple y reproducible.

Esta segunda parte del documento de consenso de la insuficiencia venosa se centra en la insuficiencia venosa crónica, y en su diagnóstico con eco-doppler. Se repasan las maniobras de exploración remarcando la diferente información que puede aportar cada una. Se divide la información de la exploración en una parte anatómica y en otra hemodinámica. Finalmente, se hace un repaso actualizado de los diferentes tipos de shunts veno-venosos, cuyo desarrollo constituye un obstáculo para el fraccionamiento de la columna de sangre al caminar (defecto de fraccionamiento dinámico de la presión hidrostática).

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

\* Autor para correspondencia.

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

**KEYWORDS**

Duplex scan;  
Varicose veins;  
Paraná maneuver;  
Veno-venous shunt

**Update of the guidelines for the non-invasive diagnosis of venous insufficiency (II).  
Consensus document of the vascular diagnosis chapter of the Sociedad Española de  
Angiología y Cirugía Vascular**

**Abstract** Although many studies have tried to quantify venous insufficiency using either doppler ultrasound, and particularly with plethysmography, venous insufficiency continues to be evaluated as present or absent in daily practice. A simple quantification such as the diameter of the saphenous vein, which appears to correlate with the venous insufficiency grade (according to publication by the Oviedo Vascular Surgery Department), is starting to become a simple and reproducible parameter.

This second part of the venous insufficiency consensus document focuses on chronic venous insufficiency and its diagnosis with doppler ultrasound. The investigation techniques are reviewed, commenting on the different information that each one of them can provide. The information from the exploration technique is divided into an anatomy part and a hemodynamic part. Finally, a current review is presented on the different types of veno-venous shunt, which prevents the fractionation of the blood column on walking (dynamic fractionating of the hydrostatic pressure column deficiency).

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

## Exploración mediante eco-doppler de la insuficiencia venosa crónica

### Introducción

El eco-doppler es la exploración no invasiva que en el momento actual aporta la mayor información sobre la patología que nos ocupa.

El eco-doppler en el estudio de la insuficiencia venosa es el único procedimiento no invasivo capaz de suministrar una topografía anatómica y hemodinámica precisa de la circulación venosa de las extremidades inferiores (EEII) a tiempo real, mostrando «in vivo» los cambios que se producen ante diferentes maniobras que simulan el comportamiento fisiológico de la circulación venosa.

El estudio con eco-doppler de la insuficiencia venosa ha permitido sentar las bases sobre un tratamiento conservador de la insuficiencia venosa superficial que en ocasiones, como la «cura conservadora hemodinámica de la insuficiencia venosa ambulatoria» (CHIVA)<sup>1-6</sup> utiliza como estrategia la actuación sobre los elementos hemodinámicos que determinan la aparición de las varices.

### Metodología

Es condición indispensable que la exploración se efectúe en bipedestación, la posición en decúbito puede ser la adecuada en el estudio de la trombosis venosa de las EEII, pero induce a errores considerables cuando se utiliza en la exploración de la insuficiencia venosa de dichas extremidades.

#### Metodología de la exploración

Transductor lineal multifrecuencia 5-10 MHz

Exploración en bipedestación

Maniobras: Valsalva/Paraná/compresión-relajación

El eco-doppler permite una adecuada exploración de las venas del sistema profundo y superficial de las EEII. Las venas profundas estudiadas serán las ilíacas, femorales común, profunda y superficial, venas poplíteas y distales. Las venas superficiales a explorar comprenderán ambas venas safenas y sus ramas, así como las venas perforantes. Para ello se utilizará un transductor lineal multifrecuencia que puede comprender frecuencias entre 5 y 12 MHz. Fundamentalmente se practicarán secciones transversales en sentido descendente efectuando una reconstrucción tridimensional de los vasos estudiados.

Las maniobras efectuadas en el diagnóstico de la insuficiencia venosa crónica son: la maniobra de Valsalva, la cual al producir un paro circulatorio proximal permitirá la exploración de la insuficiencia venosa proximal al punto de detección, así como la identificación de los puntos de fuga; la maniobra de compresión y descompresión distal permitirá valorar la dirección de flujo venoso troncular, no siendo sin embargo una maniobra fisiológica. De especial importancia son las maniobras de exploración de bomba muscular (punta-talón y Paraná)<sup>1</sup> por cuanto nos permitirán valorar la eventual insuficiencia venosa en condiciones fisiológicas.

#### Maniobra de Valsalva (test hipertensivo)

El aumento de la presión intraabdominal produce el reflujo venoso por la elevación de la presión de las venas ilíaca y femoral común por encima de la presión venosa de las venas de la pierna. Esta maniobra produce un paro circulatorio del sistema venoso profundo, que pone en evidencia los puntos de fuga.

#### Maniobras de bomba muscular (test dinámicos)

Grupo de maniobras que activan la sístole/diástole muscular de la pantorrilla. En la diástole muscular, se produce una disminución de presión en las venas de la pierna respecto a las del muslo, lo que permite el reflujo.

Existen distintas maniobras: elevación de los dedos del pie, dorsiflexión del pie, flexo-extensión de la rodilla, maniobra de Paraná.

Maniobra de Paraná<sup>7</sup>: Definida como contracción refleja isométrica propioceptiva de la pantorrilla. La contracción muscular activa la sístole/diástole fisiológica. El fraccionamiento dinámico de la columna de presión hidrostática se produce en la diástole muscular.

En caso de coexistir insuficiencia venosa profunda y superficial, la presencia de reflujo diastólico en el sistema venoso superficial (definida como maniobra de Paraná +) evidencia 2 cosas: eficacia de la bomba muscular y que estamos frente a un shunt veno-veno no vicariante.

En tales circunstancias, no existe contraindicación para un posible tratamiento quirúrgico del sistema venoso superficial. En los casos de insuficiencia venosa profunda + superficial en los que resulte imposible la práctica de la maniobra de Paraná, o cuando se tengan dudas a la hora de interpretarla, una maniobra tradicional en la exploración clínica venosa como es la maniobra de Perthes tiene un significado similar a la maniobra de Paraná.

#### Maniobra de compresión-descompresión (test estático)

La compresión manual de la pantorrilla induce el flujo anterógrado venoso proximalmente al punto donde se ejerce la presión.

Evoca el reflujo al reducir la presión de las venas de la pierna respecto a la presión venosa de las venas del muslo durante la descompresión manual.

Simula a las maniobras de bomba, pero moviliza principalmente la sangre del sistema venoso superficial y en menor medida la del profundo.

#### Aspectos morfológicos: redes venosas

La disposición anatómica del sistema venoso profundo es arboriforme mientras que el superficial es reticular. Un aspecto ecográfico fundamental en la clasificación de las estructuras venosas es la identificación de las fascias venosas. Existen 2 fascias venosas: una profunda, que recubre los planos musculares, y otra superficial que delimita el tejido celular subcutáneo. En determinadas regiones las fascias se hallan unidas mientras que en otras aparece un desdoblamiento entre ellas. Si bien estas fascias son anatómicamente de débil consistencia, se caracterizan por tener una ecogenicidad evidente.

En función de su relación con dichas fascias podremos distinguir 4 redes venosas<sup>8</sup>:

- Red primaria (R1), comprende aquellas venas situadas en un plano profundo a la fascia profunda; correspondería al sistema venoso profundo.
- Red secundaria (R2), comprende aquellas venas situadas en el interior de la fascia de desdoblamiento<sup>9</sup>; corresponderían a la safena interna, safena anterior o accesoria, safena externa y vena de Giacomini.
- Red terciaria (R3), comprende aquellas venas situadas por fuera de la fascia de desdoblamiento; corresponderían fundamentalmente a ramas de las safenas, o a venas originadas por perforantes. Dichas venas terminan en perforantes o conectan con las venas safenas.

- Red cuaternaria (R4), sería un tipo especial de red terciaria que conectaría a 2 segmentos de safena entre sí. Pueden ser de 2 tipos: longitudinal cuando conectan a la misma safena o transversal cuando conectan a otro elemento de la red secundaria.

#### Aspectos hemodinámicos

Uno de los aspectos más importantes que sin duda aporta el eco-doppler en el estudio de la insuficiencia venosa consiste en la posibilidad de realizar una cartografía no solo morfológica, sino también hemodinámica de las venas estudiadas. Antes de referirnos a ella es necesario considerar algunos conceptos previos.

- Flujo anterógrado: el sentido de flujo fisiológico de una vena.
- Flujo retrógrado: sería aquel flujo de sentido contrario al fisiológico.
- Punto de fuga: sería el paso de un compartimento interior a otro exterior.
- Punto de entrada: sería el paso de un compartimento exterior a otro interior.
- Punto de reentrada: sería el punto de entrada al sistema venoso profundo de una vena con flujo patológico.

#### Aspectos hemodinámicos

Flujo anterógrado/flujo retrógrado

Reflujo

Punto de fuga/punto de entrada/punto de reentrada

Competencia/incompetencia valvular

El reflujo ha sido ya definido como un flujo que regresa en sentido contrario al fisiológico; presupone un flujo previo de sentido normal. El concepto de reflujo está caracterizado por la presencia de flujo bidireccional, no aportando información acerca de su punto de origen.

**Definición de flujo** Flujo que regresa en sentido contrario al fisiológico

El concepto de competencia o incompetencia venosa hace referencia a la función valvular, no presuponiendo necesariamente el sentido de flujo. Por ejemplo, las tributarias epigástricas de la unión safeno-femoral, tendrían un sentido de flujo normalmente centrífugo siendo competentes. En caso de trombosis venosa profunda ilio-cava, ocasionalmente se puede observar venas epigástricas dilatadas, con sentido de flujo centripeto, de carácter vicariante.

#### Insuficiencia venosa profunda crónica

Su diagnóstico viene condicionado por una hipertensión venosa dinámica mantenida tras la exclusión mediante un lazo en el tobillo de una eventual insuficiencia venosa superficial. Dicha hipertensión puede estar motivada por oclusión crónica, por reflujo o por la mezcla de ambas en distintos



sectores venosos. La oclusión o el reflujo venosos se diagnosticarán mediante las maniobras descritas anteriormente.

Ahora bien, ocasionalmente podemos tener hipertensión venosa sin reflujo o reflujo sin hipertensión venosa.

Así, un paciente con una trombosis venosa aguda o un síndrome posflebítico no recanalizado, y mal colateralizado, puede desarrollar un cuadro de hipertensión venosa dinámica sin reflujo.

Por otra parte, por definición una vena es insuficiente entre 2 válvulas. Ello quiere decir que si entre estas 2 válvulas se sitúa una perforante o un cayado insuficientes, se producirá un flujo retrógrado en el segmento de la vena que quede por encima de dicha perforante o cayado; la parte distal de esta vena adquiere entonces un sentido anterógrado.

### Insuficiencia venosa profunda

Hipertensión venosa dinámica del sistema venoso profundo

Puede ser por oclusión venosa o por reflujo

Deben analizarse las conexiones con el sistema venoso superficial

El estudio de la insuficiencia venosa profunda debe efectuarse topográficamente analizando las conexiones con el sistema venoso superficial a través de las venas perforantes, responsables en última instancia del traslado de la hipertensión venosa a la circulación superficial donde pueden originar las manifestaciones cutáneas del síndrome posflebítico.

### Hemodinámica de la insuficiencia venosa superficial

Podemos concebir el síndrome de insuficiencia venosa superficial como un circuito retrógrado o shunt veno-veno<sup>3,10-12</sup>. Se entiende como tal una derivación de flujo de sentido contrario al flujo fisiológico.

### Concepto de shunt

Derivación de flujo de sentido contrario al flujo fisiológico

El shunt veno-veno puede alcanzar un considerable grado de complejidad, pudiéndose intercalar distintos shunts entre el punto de fuga y el punto de reentrada. Consideramos como shunt veno-veno principal el que representa la columna de presión con mayor energía y como shunts veno-venosos secundarios, aquellos que se intercalan en el shunt principal.

El desplazamiento de la sangre en el shunt veno-veno está condicionado por la energía gravitatoria de la columna de presión y por la propia energía cinética generada por la bomba muscular.

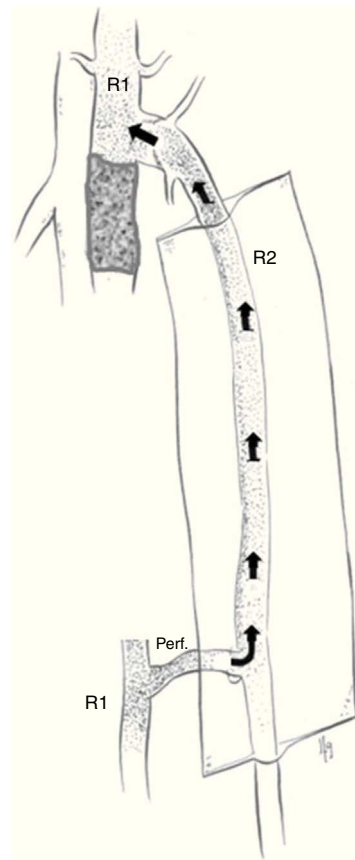


Figura 1 Shunt veno-veno vicariante.

### Tipos de shunt veno-veno

**Shunt veno-veno cerrado:** Shunt formado por una vena incompetente que conecta con otra competente a través de, al menos, 2 conexiones por encima y por debajo de la bomba muscular. Produce una sobrecarga de flujo y presión al formarse un circuito cerrado. Se activa en la diástole muscular.

**Shunt veno-veno abierto:** En este tipo de shunt veno-veno retrógrado no existe recirculación venosa. El punto de fuga no procede de la red venosa profunda. Se activa en la diástole muscular.

**Shunt veno-veno vicariante:** Se trata de un shunt veno-veno abierto (sin recirculación) anterógrado que puentea una vena obstruida, estenosada, hipoplásica. En función de su calibre y longitud será capaz de mejorar en mayor o menor medida el drenaje venoso. Está permanentemente sobrecargado, con un incremento en la sístole muscular (fig. 1).

### Tipos de shunt

Shunts veno-venosos refluientes que se activan en diástole<sup>1,13</sup>.

- Shunt veno-veno tipo 0: Shunt abierto sin punto de fuga. Es aquel caracterizado por un flujo retrógrado de la vena safena a partir de la entrada de una tributaria safeniana normal, estableciéndose un drenaje retrógrado de la safena a partir de una vena perforante. Dicho shunt no se acompaña de varices ni de clínica (fig. 2).

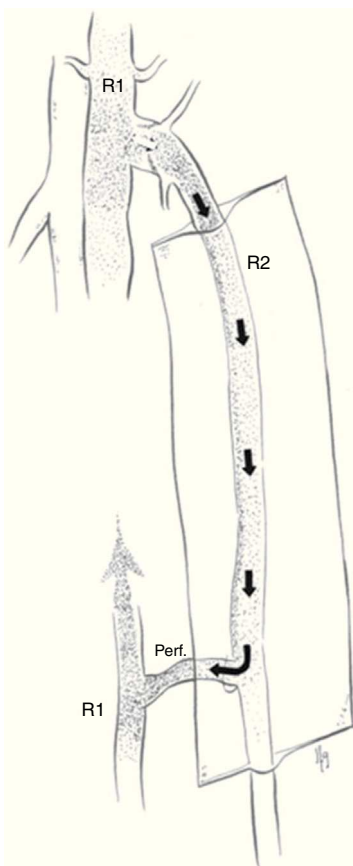


Figura 2 Shunt veno-venoso tipo 0.

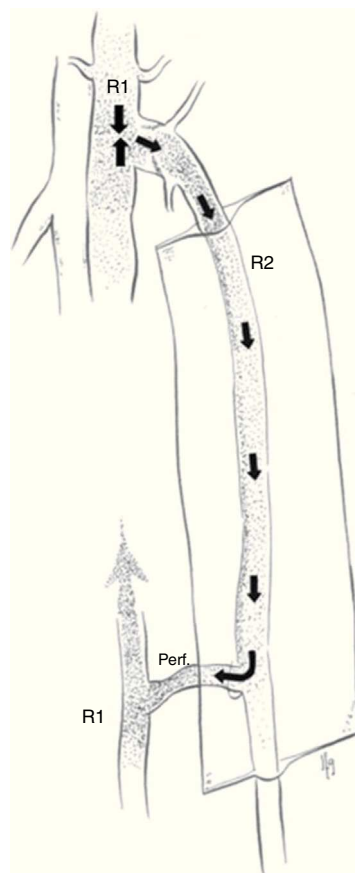


Figura 3 Shunt veno-venoso tipo 1.

- Shunt veno-venoso tipo 1: El punto de fuga se establece entre el sistema venoso profundo y la safena ( $R1 > R2$ ), (ya sea a nivel del cayado o en alguna perforante). Ello origina una safena retrógrada con reentrada al sistema venoso profundo a través de una vena perforante localizada en la propia safena ( $R2 > R1$ ). No existe ninguna colateral interpuesta entre la safena y la reentrada (fig. 3).

- Shunt veno-venoso tipo 2: Es aquel cuyo punto de fuga parte de la propia safena, en la unión de la red venosa secundaria con la terciaria (punto de fuga  $R2 > R3$ ). Pueden ser abiertos en el caso de que la colateral desemboque por una perforante al sistema venoso profundo, o cerrados cuando la colateral insuficiente desemboque en la propia safena, recirculando por la misma.

Pueden existir 3 tipos de shunt veno-venoso tipo 2 en función del sentido de flujo de la safena interna proximal y distalmente al punto de fuga  $R2 > R3$ :

- Shunt veno-venoso tipo 2A: La safena es anterógrada proximal y distalmente al punto de fuga  $R2 > R3$  (fig. 4).
- Shunt veno-venoso tipo 2B: La safena es retrógrada proximalmente al punto de fuga  $R2 > R3$  y anterógrada distalmente al mismo (fig. 5).
- Shunt veno-venoso tipo 2C: La safena es retrógrada proximal y distalmente al punto de fuga  $R2 > R3$ .

- Shunt veno-venoso tipo 1+2: Es un shunt veno-venoso mixto en el que confluyen un shunt tipo 1 asociado a un shunt tipo 2. Es un shunt cerrado (fig. 6).

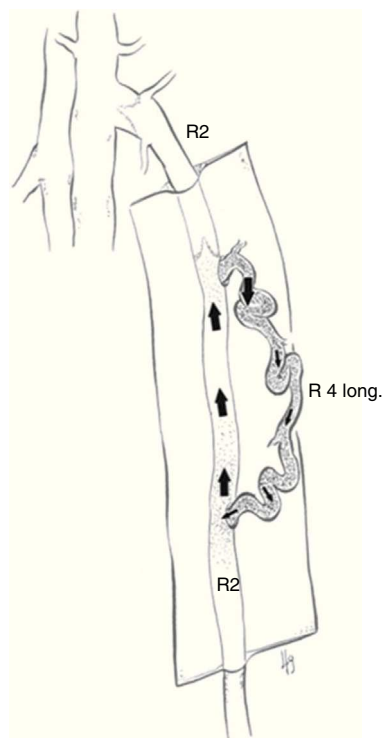


Figura 4 Shunt veno-venoso tipo 2A.

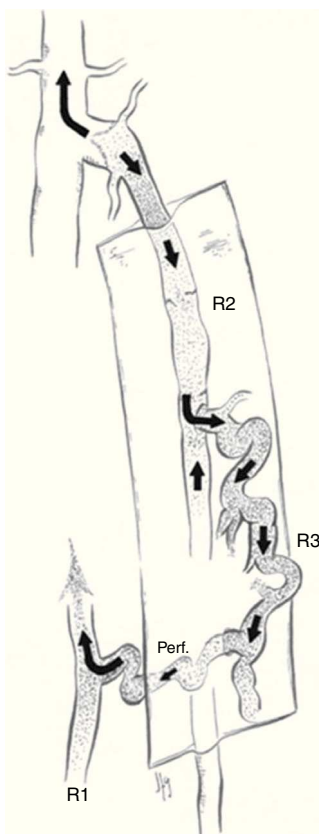


Figura 5 Shunt veno-venoso tipo 2B.

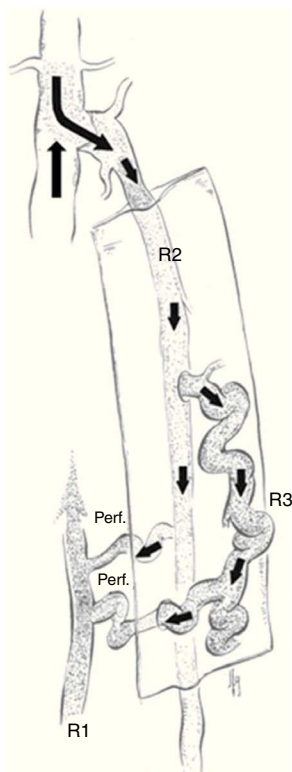


Figura 6 Shunt veno-venoso tipo 1+2.

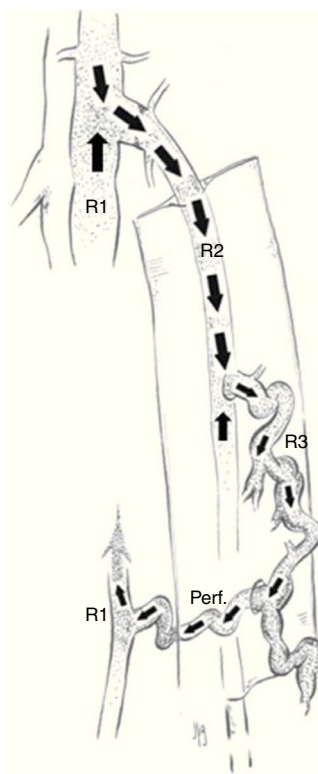


Figura 7 Shunt veno-venoso tipo 3.

- Shunt veno-venoso tipo 3: El punto de fuga es del mismo tipo que el shunt anterior ( $R1 > R2$ ), existiendo una colateral de safena interpuesta entre la safena y la reentrada principal al sistema venoso profundo ( $R2 > R3 > R1$ ). Es un shunt cerrado. Es el tipo de shunt más frecuente (fig. 7).

- Shunt veno-venoso tipo 4: Es aquel en el que el punto de fuga principal se establece entre el sistema venoso profundo y una vena tributaria ( $R1 > R3$ ) que desemboca a su vez en la safena. La reentrada del shunt al sistema venoso profundo se produce por una vena perforante de la safena ( $R2 > R1$ ). Es un shunt cerrado (figs. 8-10).

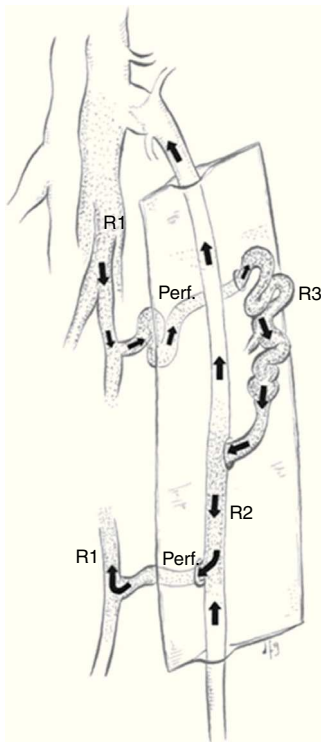
Existen 2 modalidades de shunt tipo 4 según el punto de fuga principal se origine en la región pélvica o en una perforante no relacionada con la safena; ambas son shunts cerrados.

- Shunt veno-venoso tipo 5: El punto de fuga principal es el mismo que el shunt tipo 4 ( $R1 > R3$ ) pero el drenaje se realiza a través de una vena tributaria ( $R2 > R3 > R1$ ). Sería un shunt cerrado (figs. 11 y 12).

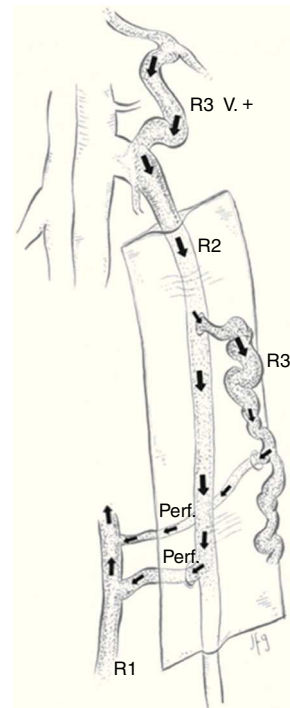
- Shunt veno-venoso tipo 6: El punto de fuga principal se establece entre una perforante y una vena superficial distinta de la safena ( $R1 > R3$ ), la reentrada puede ser por medio de una perforante de dicha vena superficial ( $R3 > R1$ ) (shunt cerrado [fig. 13]), o más raramente, por medio de una safena anterógrada (shunt abierto).

### Cartografía venosa

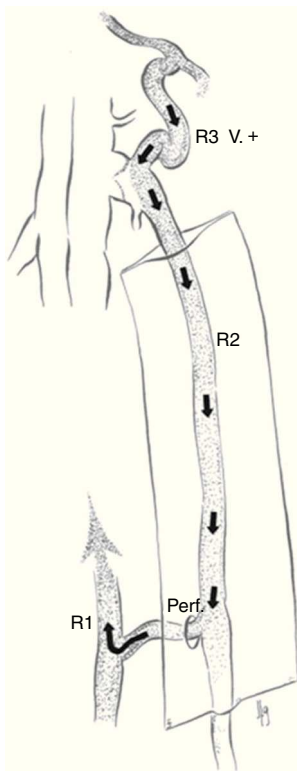
El estudio mediante eco-doppler de la insuficiencia venosa crónica y básicamente la identificación del tipo de shunt veno-venoso, se plasmarán en la cartografía venosa, que es



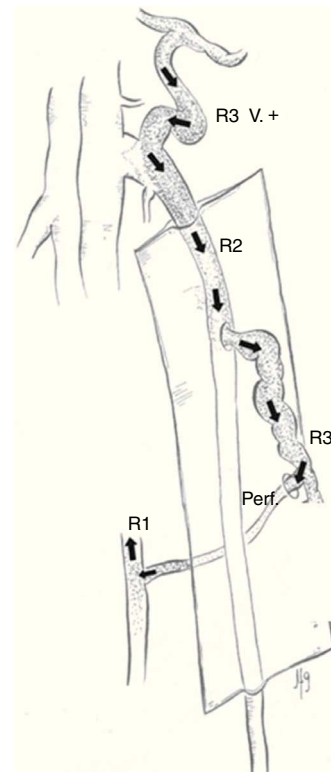
**Figura 8** Shunt veno-venoso tipo 4 con punto de fuga en perforante.



**Figura 10** Shunt veno-venoso tipo 4+2 con punto de fuga de origen pélvico.



**Figura 9** Shunt veno-venoso tipo 4 con punto de fuga de origen pélvico.



**Figura 11** Shunt veno-venoso tipo 5 con punto de fuga de origen pélvico.

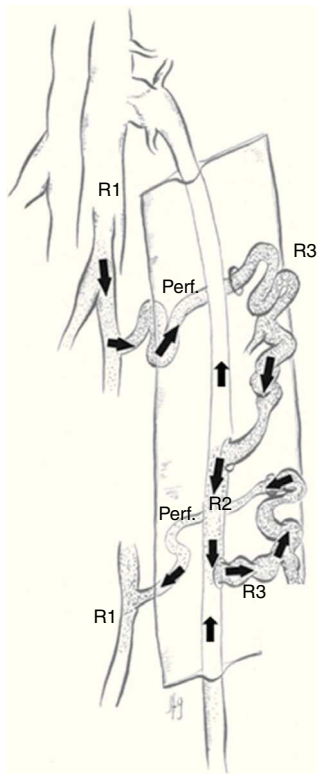


Figura 12 Shunt veno-venoso tipo 5 con punto de fuga en perforante.

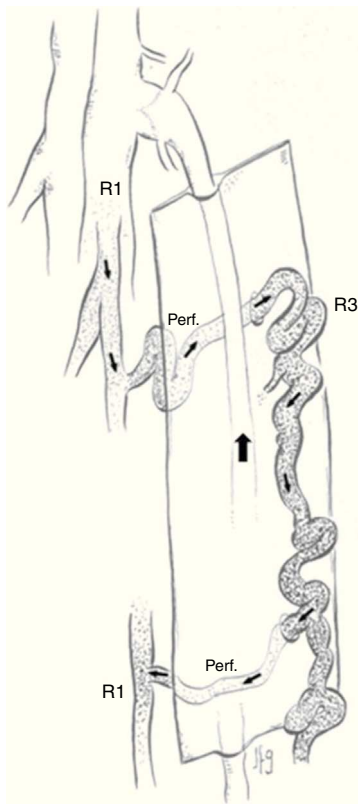


Figura 13 Shunt veno-venoso tipo 6.

la descripción esquemática de la hemodinámica venosa de la extremidad.

**Cartografía venosa**

Debe comprender:

Punto de fuga

Puntos de reentrada y

Tipo de shunt veno-venoso

Esta cartografía venosa garantiza un buen conocimiento morfológico y hemodinámico de la insuficiencia venosa y permite la racionalización del tratamiento. Ante una eventual indicación quirúrgica, resulta pues imprescindible el estudio previo con un eco-doppler venoso.

**Ante una indicación quirúrgica es necesario el estudio previo con eco-doppler**

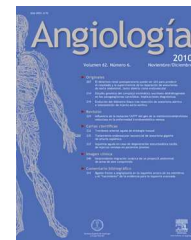
**Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Bibliografía**

1. Franceschi C. Théorie et pratique de la cure conservatrice et hémodynamique de l'insuffisance veineuse en ambulatoire. Précis-sous-Thil: Armançon Ed; 1998.
2. Franceschi C. The conservative and hemodynamic treatment of ambulatory venous insufficiency. Phlebologie. 1989;42: 567-8.
3. Franceschi C. La cure hémodynamique de l'insuffisance veineuse en ambulatoire (CHIVA). J Mal Vasc. 1992;17: 291-300.
4. Fichelle JM, Carbone P, Franceschi C. Resultats de la cure hemodynamique de l'nsuffisance veineuse en ambulatoire (CHIVA). J Mal Vasc. 1992;17:224-8.
5. Cappelli M, Molino Rova R, Ermini S, Turchi A, Bono G, Franceschi CI. Comparaison entre cure CHIVA et stripping dans le traitement des veines variqueuses des membres inferieurs: suivi de 3 ans. J Mal Vasc. 1996;21:40-6.
6. Zamboni P, Marcellino MG, Cappelli M, Feo CV, Bresadola V, Vasquez G, et al. Saphenous vein sparing surgery. Principles, techniques and results. J Cardiovasc Surg. 1998;39: 151-62.
7. Franceschi C. Mesures et interpretation des flux veineux lors des manoeuvres de stimulation. Compressions manuelles et manoeuvre de Parana. Indice dynamique de reflux (IDR) et indice de Psatakis. J Mal Vasc. 1997;22: 91-5.
8. Cappelli M, Molino Rova R, Ermini S, Turchi A, Bono G, Bahnni A. Ambulatory conservative hemodynamic management of varicose veins: Critical analysis of results at 3 years. Ann Vasc Surg. 2000;14:376-84.
9. Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H, Ricci S, Caggiati A, Myers K, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs—UIP Consensus Document. Part II. Anatomy. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006;31: 288-99.

10. Goren G, Yellin AE. Primary varicose veins: Topographic and hemodynamic correlations. *J Cardiovasc Surg.* 1990;31:672–7.
11. Trendelenburg F. Über die unterbindungen der v. saphena magna bei unterschenkelverizen. *Beitr Klin Chir.* 1891;7: 195–210.
12. Bassi G. Traitement de l'insuffisance des veines perforantes. *Phlebologie.* 1965;18:194.
13. Criado E, Juan J, Fontcuberta J, Escribano JM. Haemodynamic surgery for varicose veins: Rationale, and anatomic and haemodynamic basis. *Phlebology.* 2003;18:158–66.



## CARTA CIENTÍFICA

### Seudoaneurisma micótico de aorta abdominal a causa de una espondilodiscitis por *Escherichia coli*<sup>☆</sup>



### Mycotic abdominal aortic pseudoaneurysm due to spondylodiscitis caused by *Escherichia coli*

B. López de la Franca Beltran<sup>\*</sup>, C. Esteban Gracia, P. Perez Ramírez, C. Lisbona Sabater y S. Llagostera Pujol

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 16 de enero de 2014; aceptado el 16 de febrero de 2014

Los pseudoaneurismas aórticos micóticos (<1%) son una entidad muy poco frecuente con una alta tasa de morbimortalidad<sup>1</sup>.

Los bacilos gramnegativos como *Escherichia coli* (*E. coli*) raramente son el agente etiológico de esta enfermedad, aunque cuando es así, ensombrecen claramente el pronóstico y un diagnóstico precoz es fundamental.

Nuestro objetivo es presentar el caso clínico de un paciente con aneurisma micótico abdominal a raíz de una espondilodiscitis por *E. coli*.

Varón de 63 años, con antecedentes patológicos de dislipemia y cardiopatía isquémica en forma de infarto agudo de miocardio, que acude a urgencias por síndrome tóxico, molestias en zona lumbar izquierda que irradia a hipogastrio, hipotensión (80 mmHg/40 mmHg) y oliguria. La analítica destaca leucocitosis (29,10 × 10 × 9/l) con desviación a la izquierda (95% neutrófilos y 2% bandas), anemia (hemoglobina 12,4 g/dl, 35,8% hematocrito), fibrinógeno 907 mg/dl y una creatinina de 2 mg/dl.

Dada la inestabilidad del paciente se realiza TC abdominal urgente objetivándose dilatación aneurismática sacular de la aorta infrarrenal con diámetro transversal de 58 mm y signos inflamatorios.

El paciente es trasladado a la unidad de cuidados intensivos para su estabilización, cursándose hemocultivos e iniciándose piperacilina/tazobactam endovenosa de forma empírica.

A las 24 h, el hemocultivo resulta positivo para *E. coli* sensible a piperacilina/tazobactam, y a las 48 h y tras la estabilización del paciente (presión arterial correcta, disminución de la leucocitosis [17,60 × 10 × 9/l, 81% neutrófilos y 1% bandas], creatinina 0,97 mg/dl) se realiza la exclusión del aneurisma mediante la colocación de 2 ramas ilíacas superpuestas (tipo Endurant<sup>®</sup>) en aorta infrarrenal vía femoral (fig. 1).

Siete días después de su ingreso, presenta correcta evolución tanto clínica como analítica, es valorado por la unidad de enfermedades infecciosas de nuestro centro y se decide el alta a domicilio y tratamiento antibiótico vía oral de forma prolongada con cotrimoxazol.

Tres semanas más tarde regresa a urgencias por presentar fiebre (39 °C), dolor lumbar izquierdo brusco e hipotensión arterial (75 mmHg/50 mmHg). La analítica destaca de nuevo leucocitosis (21,80 × 10 × 9/l, 91% neutrófilos, 1% bandas) y empeoramiento de la función renal (creatinina 3,5 mg/dl).

Repetimos TC abdominal sin contraste observándose únicamente cambios posquirúrgicos. De nuevo se cursan

<sup>☆</sup> Manuscrito presentado en: I Congreso de la Societat Catalana d'Angiologia i Cirurgia Vasculat i Endovascular. Tarragona, 17-18 junio 2011. 58° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat. Barcelona, 31 mayo, 1 y 2 junio 2012.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lopezdelafrancabeltran@gmail.com](mailto:lopezdelafrancabeltran@gmail.com)  
(B. López de la Franca Beltran).



**Figura 1** Endoprótesis mediante 2 ramas ilíacas superpuestas (tipo Endurant®) en aorta abdominal infrarrenal.

hemocultivos, resultando positivos para *E. coli*, iniciándose cotrimoxazol y gentamicina endovenosos.

Analíticas seriadas posteriores muestran mejoría progresiva tanto de la leucocitosis como de los niveles de la creatinina hasta su normalización a las 72 h ( $6,00 \times 10 \times 9/l$  leucocitos, creatinina 1,3 mg/dl).

Dada la sospecha de sobreinfección protésica, se solicita gammagrafía con leucocitos marcados que resulta negativa.

Nueve días posteriores al ingreso, el paciente inicia cuadro de lumbalgia muy intensa y dolor brusco en cadera izquierda con impotencia funcional, tras valoración por cirugía ortopédica y traumatología se solicita resonancia magnética, objetivándose proceso inflamatorio-infeccioso del aneurisma abdominal infrarrenal, psoas izquierdo y vértebras lumbares adyacentes (L2-L3) compatible con espondilodiscitis (fig. 2).

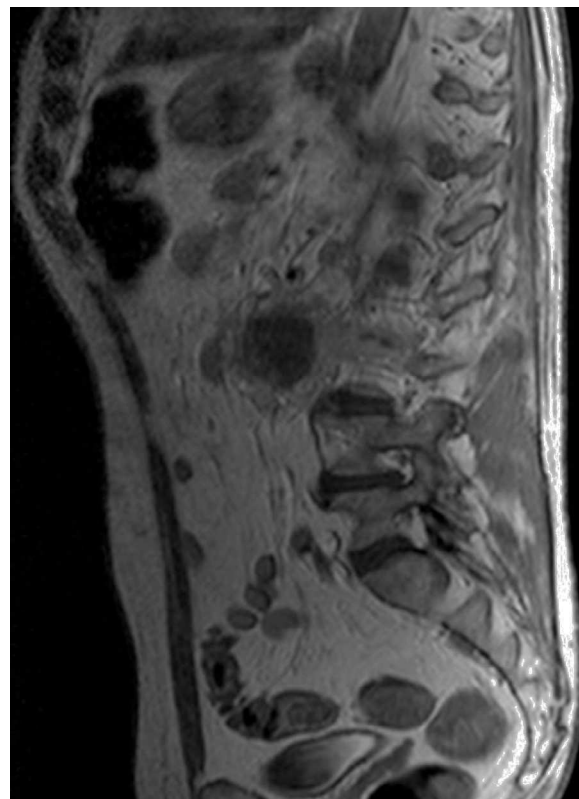
Tras 6 semanas de antibioticoterapia endovenosa y rehabilitación, presenta mejoría funcional y analítica (únicamente proteína C reactiva elevada; 7,83 mg/dl), decidiéndose el alta hospitalaria para seguir controles y tratamiento antibiótico vía oral con amoxicilina 1 g cada 8 h de forma ambulatoria.

A los 6 meses del implante se realiza control mediante TC objetivándose regresión parcial del saco aneurismático, y al año desaparición completa del mismo. Posteriormente realizamos controles ecográficos periódicos (cada 6 meses).

A los 9 meses de la cirugía, en analítica de control se observa desaparición de los marcadores inflamatorios (PCR: 2,15 mg/l), por lo que se decide finalizar el tratamiento antibiótico.

Tres años después, el paciente presenta buen estado general y continúa asintomático.

En la actualidad, el EVAR parece ser un buen método alternativo para el tratamiento de los aneurismas micóticos<sup>2</sup>. Varios estudios sugieren que el EVAR en el manejo de los aneurismas aórticos micóticos proporciona



**Figura 2** Proceso inflamatorio-infeccioso con destrucción de cuerpos vertebrales y del disco L2-L3 compatible con espondilodiscitis.

una alternativa viable, menos invasiva y con resultados favorables<sup>3-5</sup>. El procedimiento endovascular tiene ventajas significativas sobre la cirugía abierta, ya que evita una gran incisión, la heparinización completa, pinzamiento aórtico, la interferencia con la función respiratoria y la necesidad de una transfusión masiva de sangre<sup>6</sup>. Sin embargo, la colocación de un injerto endovascular en un entorno séptico es controvertido y está en contra de todos los principios generales quirúrgicos.

Muchos autores sugieren que el EVAR es factible cuando el tratamiento antibiótico ha logrado negativizar los hemocultivos previamente al implante endovascular<sup>3,7</sup>.

La espondilodiscitis lumbar es una infección del disco intervertebral que afecta al cuerpo vertebral y que puede extenderse a áreas vecinas. La incidencia en nuestro medio varía de 0,4 a 2,4 por cada 100.000 habitantes al año. La mayoría de casos se deben a diseminación hematogena de infecciones a distancia, siendo menos frecuentes las causadas por propagación de infecciones desde tejidos adyacentes y las debidas a procesos invasivos de la columna. El microorganismo más frecuente es *Staphylococcus aureus* seguido de enterobacilos gramnegativos<sup>8</sup>.

La bacteria *E. coli* fue identificada en los hemocultivos, siendo un microorganismo causante de espondilodiscitis<sup>9</sup>.

Sugerimos que la etiología de la espondilodiscitis está relacionada con la bacteriemia causada por algún procedimiento previo al EVAR, aunque no podemos descartar su concomitancia por no encontrar ningún foco primario posible.



El tratamiento de la espondilodiscitis grave incluye un tratamiento prolongado (generalmente 6 semanas) de antibióticos de forma endovenosa, por lo tanto es muy importante su identificación lo antes posible<sup>10,11</sup>.

En resumen, una infección espinal puede tener secuelas graves, por lo que la piedra angular del éxito de su manejo es su alto índice de sospecha en pacientes con dolor lumbar y EVAR.

## 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. Müller B, Wegener O, Grabitz K, Pillny M, Thomas L, Sandmann W. Mycotic aneurysms of the thoracic and abdominal aorta and iliac arteries: Experience with anatomic and extra-anatomic repair in 33 cases. *J Vasc Surg.* 2001;33:106–13.
2. Kan CD, Lee HL, Yang YJ. Outcome after endovascular stent graft treatment for mycotic aortic aneurysm: A systematic review. *J Vasc Surg.* 2007;46:906–12.
3. Jones KG, Bell RE, Sabharwal T, Aukett M, Reidy JF, Taylor PR. Treatment of mycotic aortic aneurysms with endoluminal grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:139–44.
4. Ting AC, Cheng SW, Ho P, Poon JT. Endovascular stent graft repair for infected thoracic aortic pseudoaneurysms—a durable option? *J Vasc Surg.* 2006;44:701–5.
5. Lee KH, Won JY, Lee do Y, Choi D, Shim WH, Chang BC, et al. Stent-graft treatment of infected aortic and arterial aneurysms. *J Endovasc Ther.* 2006;13:338–45.
6. Chan YC, Morales JP, Taylor PR. The management of mycotic aortic aneurysms: Is there a role for endoluminal treatment? *Acta Chir Belg.* 2005;105:580–7.
7. Ting AC, Cheng SW, Ho P, Poon JT. Endovascular repair for multiple *Salmonella* mycotic aneurysms of the thoracic aorta presenting with Cardiovascular syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:221–4.
8. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J Infect.* 2008;56:401–12.
9. Ducasse E, Calisti A, Speziale F, Rizzo L, Misuraca M, Fiorani P, et al. Aortoiliac stent graft infection: Current problems and management. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:521–6.
10. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;36:269–77.
11. Sayed S, Choke E, Helme S, Dawson J, Morgan R, Belli A, et al. Endovascular stent graft repair of mycotic aneurysms of the thoracic aorta. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2005;46:155–61.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### ***Flegmasia cerúlea dolens* como presentación de aneurisma ilíaco**



### ***Phlegmasia cerulea dolens* as initial symptom of an iliac aneurysm**

A. Bravo Molina\*, R. Ros Vidal y E. Ros Díe

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

Paciente de 82 años de edad, que acude a urgencias por dolor de inicio súbito en pierna izquierda con coloración cianótica, edema y frialdad de la extremidad de 3 h de evolución. Entre sus antecedentes personales destacan: ex-fumador desde hace 30 años, hipertenso, diabético tipo 2, dislipémico, cardiopatía isquémica descubierta casualmente en un electrocardiograma sin haber presentado ningún tipo de clínica previamente, accidente de tráfico 2 años antes con hematoma subdural crónico que fue evacuado.

A la exploración física llama la atención la cianosis extensa de la extremidad inferior izquierda hasta tercio distal de muslo (fig. 1); presenta frialdad y aumento de volumen

con respecto a la contralateral; pulso pedio difícil de palpar debido al edema; la pierna derecha se encuentra asintomática con pulso pedio. A la palpación, el abdomen presenta una masa pulsátil a nivel de hipogastrio.

Se solicita una analítica en la que destaca un dímero-D > 32 mg/dl y al realizarse la ecografía Doppler se visualiza trombosis de vena femoral común y vena femoral superficial que se extiende hasta iliaca en el lado izquierdo, sin poder visualizar extensión proximal. Electrocardiograma: ritmo sinusal a 72 latidos por minuto.

Durante la exploración, el paciente presenta un episodio de tos persistente, por lo que se decide realizar una



Figura 1 Aspecto de la pierna del paciente antes y después del tratamiento.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alejandritabravo@gmail.com](mailto:alejandritabravo@gmail.com)

(A. Bravo Molina).



**Figura 2** Aneurismas iliacos. Vena iliaca común izquierda se encuentra comprimida por el aneurisma iliaco izquierdo.

angio-tomografía axial computarizada (angio-TAC) para despistaje de tromboembolismo pulmonar agudo (TEPA) y determinar hasta dónde alcanza la trombosis: se descarta TEPA, pero se visualiza imagen de aneurisma de aorta abdominal sacular (con diámetro máximo de 50 mm) que se origina después de la salida de la arteria mesentérica superior, del cual sale la arteria renal izquierda, con otro aneurisma aórtico fusiforme bajo la salida de la arteria renal derecha de 32 mm de diámetro y aneurismas iliacos bilaterales de gran tamaño (izquierdo de 70 mm de diámetro máximo y derecho de 60 mm) (fig. 2) que comprimen el eje venoso del lado izquierdo, produciendo una trombosis de dicho eje.

El paciente se diagnostica de *flegmasia cerúlea dolens* (por compresión extrínseca aneurismática) e ingresa para reposo absoluto con elevación de miembros inferiores. Se pauta anticoagulación con heparina sódica intravenosa en las primeras 24 h y, posteriormente, heparina de bajo peso molecular, con lo cual evoluciona muy favorablemente. El edema mejora junto con la coloración de la pierna, de forma espectacular. Al 4.º día del ingreso se autoriza a levantarse con compresión elástica y al 5.º día se decide dar de alta para continuar con anticoagulación oral un mínimo de 6 meses.

La *flegmasia cerúlea dolens* es una forma grave de trombosis venosa profunda masiva de la extremidad, incluyendo trombosis de las venas colaterales asociado a cianosis global, y puede evolucionar a gangrena, *shock* hipovolémico y compromiso arterial<sup>1</sup>. Las tasas de mortalidad y amputación son del 25 al 40% y del 20 al 50%, respectivamente. Sin gangrena establecida, es reversible si se toman las medidas adecuadas<sup>2</sup>.

En cuanto a la presentación, es más común que ocurra en el miembro inferior izquierdo<sup>3</sup>. Las manifestaciones pueden ser graduales o fulminantes. La tríada clínica es edema, dolor y cianosis. El secuestro masivo de fluidos puede dar lugar a la formación de bullas. El dolor es constante, generalmente comenzando en el triángulo de Scarpa y después progresando a la extremidad completa. El signo patognomónico es la cianosis, progresando desde distal a proximal<sup>3-5</sup>.

Cuando aparece gangrena venosa, tiene una distribución parecida a la cianosis. Los pulsos arteriales pueden

estar presentes cuando la gangrena es superficial, pero si compromete el compartimento muscular, puede producir incremento en la presión compartimental y déficit en el pulso. Además, los pulsos pueden ser difíciles de palpar por el edema<sup>5</sup>.

El tratamiento es actualmente controvertido y difícil de establecer debido a la ausencia de estudios de calidad al respecto. Clásicamente se han descrito varias alternativas: manejo médico con uso de heparina a dosis anticoagulantes y elevación de la extremidad, o un tratamiento más invasivo como la terapia trombolítica sistémica o local, trombo-aspiración percutánea u otras técnicas para eliminar el trombo, angioplastia transluminal percutánea con o sin la colocación de un *stent*, trombectomía quirúrgica con o sin fasciotomías o una combinación de estas<sup>6,7</sup>. La terapia médica se ha visto que en pacientes sin necrosis tiene un alto nivel de efectividad<sup>6</sup>. Las guías de Terapia Antitrombótica del *American College of Chest Physicians* recomiendan la retirada del trombo, incluyendo la trombólisis, únicamente en pacientes con la rara complicación de la gangrena venosa a pesar del tratamiento anticoagulante óptimo<sup>8</sup>. El motivo principal para restringir la trombólisis es el riesgo de hemorragia<sup>9</sup>. Además, se especula que la incidencia de embolia pulmonar puede estar incrementada por la terapia trombolítica por la fragmentación del trombo y la manipulación con catéteres venosos<sup>10</sup>. Con respecto a las intervenciones quirúrgicas, las mayores tasas de amputación y riesgo de mortalidad ocurren en los pacientes tratados con fasciotomías y trombectomía, respectivamente<sup>10</sup>. Considerando la evidencia disponible, se podría establecer la recomendación de monitorizar exhaustivamente a los pacientes y reservar la trombólisis, procedimientos percutáneos y quirúrgicos hasta que el tratamiento estándar con heparina resulte insuficiente, especialmente en ausencia de gangrena establecida.

## 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 y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Wearver FA, Meacham PW, Adkins RB, Dean RH. *Phlegmasia cerulea dolens*; therapeutic considerations. *South Med J.* 1988;81:306-12.

2. Lorimer JW, Semelhago LC, Barber GG. Venous gangrene of the extremities. *Can J Surg*. 1994;37:379–84.
3. Bhatt S, Wehbe C, Dogra VS. *Phlegmasia cerulea dolens*. *J Clin Ultrasound*. 2007;35:401–4.
4. Perkins JM, Magee TR, Galland RB. *Phlegmasia cerulea dolens* and venous gangrene. *Br J Surg* Jan. 1996;83:19–23.
5. Stallworth JM, Bradham GB, Kletke R, Price Jr RG. *Phlegmasia cerulea dolens*: A 10-year review. *Ann Surg*. 1965;161:802–11.
6. Bird RL, Hamilton G. Treatment options for *phlegmasia cerulea dolens*. *J Vasc Surg* Jun. 1995;21:998–9.
7. Kolk FA, Huisman MV. Seeking optimal treatment for *phlegmasia cerulea dolens*. *Thromb Res*. 2013;131:372–3.
8. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;14 Suppl 2:e419S–94S.
9. Wells PS, Forster AJ. Thrombolysis in deep vein thrombosis. Is there still an indication? *Thromb Haemost*. 2001;86:499–508.
10. Chinsakchai K, Ten Duis K, Moll FL, de Borst GJ. Trends in management of *phlegmasia cerulea dolens*. *Vasc Endovascular Surg*. 2011;45:5–14.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Dolor incapacitante por tumor glómico en pulpejo de dedo



### Incapacitating pain due to a glomus tumor of the finger tip

M.I. Lara Guerrero<sup>a,\*</sup>, V. Hermoso Cuenca<sup>a</sup>, A. Vélez Lomana<sup>a</sup>,  
J.M. Fustero Aznar<sup>a</sup> y F.J. Queipo Gutiérrez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Angiología y Cirugía Vascul ar, Servicio de Cirugía General, Hospital San Jorge, Huesca, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Jorge, Huesca, España

Mujer de 46 años de edad y sin antecedentes de interés, remitida al servicio de cirugía vascular por clínica compatible con síndrome de Raynaud atípico, consistente en dolor neuropático, paroxístico, incapacitante, de 2 años de evolución, localizado en la falange distal del cuarto dedo de la mano izquierda. Se acentúa con el frío, no existen factores atenuantes y no desaparece con la toma de fármacos.

A la exploración, pulsos presentes, ausencia de soplos, maniobra Adson negativa, flujo capilar e interdigital con doppler normal en todos los dedos y espacio interdigital. Discreta palidez con el frío, hiperestesia táctil y térmica. Se instaura tratamiento médico progresivo, llegando a dosis de nifedipino 30 mg/12 h, pentoxifilina 600 mg/12 h y gabapentina 300 mg/8 h, analgésicos mayores y protección del frío, sin llegar a calmar el dolor.

En la radiografía de la mano, solo destacan leves signos degenerativos en las articulaciones interfalángicas distales. Estudio analítico completo (hormonas, inmunología, proteinograma y anticuerpos) y eco-doppler de extremidades superiores sin hallazgos. En la angiorrsonancia magnética, se detecta un nódulo de 4 × 4 mm, hiperintenso en T2 e hipointenso en T1, hipercaptante tras la inyección de gadolinio desde la arteria colateral radial del cuarto dedo, situada

en profundidad en la vertiente radial del pulpejo del cuarto dedo, compatible con tumor glómico (fig. 1). El estudio de detección de tumores endocrinos es negativo, siendo normal la determinación de catecolaminas sanguíneas y urinarias, el estudio OctreoScan y screening de MEN-2

Se interviene quirúrgicamente bajo anestesia general, dado el rechazo absoluto de la paciente a realizar anestesia loco y/o regional, realizándose exéresis completa de la masa con ligadura de vasos aferentes, vía incisión longitudinal en cara lateral cubital del cuarto dedo de la mano izquierda (fig. 1).

El informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica describe a nivel macroscópico una masa de 60 mm de diámetro bien delimitada no encapsulada. A nivel microscópico, neoplasia moderada a densamente celular, dispuesta en torno a canales vasculares y con depósito de material tipo membrana basal, compuesta por una población monomorfa de células redondeadas o poligonales, de núcleos de localización central y citoplasma ligeramente eosinofílico. Con la tinción de reticulina se delimitan células individuales o pequeños grupos de ellas; márgenes quirúrgicos libres de tumor (fig. 2); confirmándose el diagnóstico de tumor glómico.

Tras la cirugía, la paciente permanece asintomática.

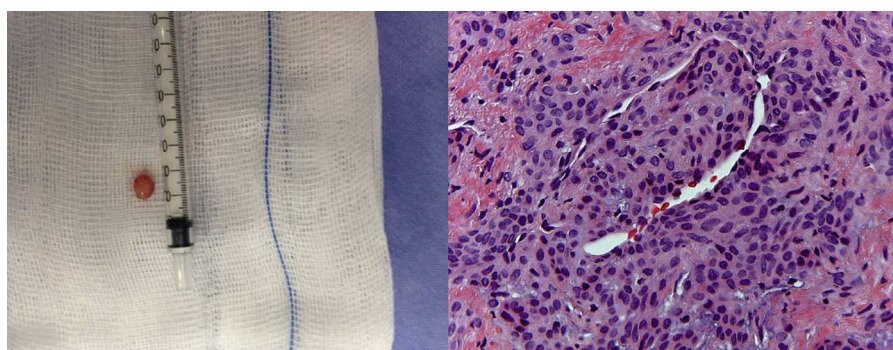
El tumor glómico es una neoplasia benigna, dolorosa, localizada preferentemente en zonas acras. Tiene origen en las células primitivas glómicas y son células musculares lisas modificadas, con función en la regulación de la temperatura. Se postula un posible origen de las células

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [misabellaraguerrero@gmail.com](mailto:misabellaraguerrero@gmail.com)  
(M.I. Lara Guerrero).



**Figura 1** Nódulo hipercaptante tras inyección de gadolinio en angio-RMN; exposición quirúrgica del tumor.



**Figura 2** Imagen macroscópica y detalle microscópico del tumor glómico.

perivasculares al poder encontrarse en localizaciones extracutáneas.

Las formas solitarias, más frecuentes, suelen aparecer como nódulos dérmicos de menos de 1 cm diámetro, la mayoría aparecen en el lecho ungueal, azulados o rojizos, existiendo discoloración azul-rojiza (29%) y nódulo digital o deformación de la uña (33%). Tríada clásica de dolor localizado paroxístico, hipersensibilidad al tacto (100%), e hipersensibilidad al frío (63%). Más frecuente en jóvenes y mujeres, siendo localmente infiltrantes, recidivantes y rara la transformación maligna (1%)<sup>1</sup>. Histopatológicamente, suelen ser nódulos dérmicos bien delimitados, formados por células monomorfas de citoplasmas eosinofílicos y núcleos centrales hipercromáticos, dispuestos alrededor de los espacios perivasculares<sup>2</sup>.

Las formas múltiples presentan carácter hereditario autosómico dominante, con gen localizado en el cromosoma 1p21-22. Aparecen durante la infancia, distribuidos por toda la superficie corporal y asociados a veces con el síndrome de Kasabach-Merritt.

Suelen ser lesiones mal delimitadas, formadas por canales vasculares irregulares, semejantes a los hemangiomas.

El diagnóstico diferencial incluye otros tumores dolorosos en la zona (neuroma, espiadenoma ecrino, leiomioma, ganglión o exostosis, hemangiomas. . .) o entidades como artritis gotosa, calcinosis, sinovitis por cuerpo extraño. . .<sup>3</sup>.

Tras la sospecha clínica, la prueba de imagen de elección es la resonancia magnética administrando gadolinio si miden más de 2 mm; en los subungueales es útil la tomografía axial

computarizada. El diagnóstico definitivo lo aporta la biopsia de la pieza; en la inmunohistoquímica, las células glómicas expresan vimentina, actina muscular lisa, colágeno IV y laminina pericelular<sup>2</sup>. Las formas malignas presentan pleomorfismo importante, elevado índice mitótico y carácter infiltrativo.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica simple completa con márgenes de resección. Si son múltiples, se extirparán las lesiones dolorosas, siendo un adyuvante la escleroterapia<sup>1</sup>, la radiación con electrones y el láser<sup>2</sup>. Se ha descrito posible control del dolor durante 10 días con indometacina<sup>4</sup>.

La tasa de recurrencia varía del 4 al 50%, debido a escisión incompleta o a crecimiento de un nuevo tumor. Si los síntomas persisten a los 3 meses de la cirugía, se ha de repetir el estudio.

## 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. Lenz BL, Beachkofsky TM, Kobayashi TT. Painful nail with longitudinal erythronychia. *J Fam Prac.* 2013;62:429–32.
2. Rodríguez Peralto JL, Alonso S, Carrillo R. Tumor glómico solitario y múltiple. En: Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL, editores. *Dermatología: correlación clínico-patológica.* Madrid: Área científica Menarini; 2007. p. 605–7.
3. Samaniego E, Crespo A, Sanz A. Claves del diagnóstico y tratamiento del tumor glómico subungueal. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:875–82.
4. Kwan Tang CY, Tipoe T, Fung B. Where is the lesion? Glomus tumours of the hand. *Arch Plast Surg.* 2013;40:492–5.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Aneurisma de arteria carótida interna

### Internal carotid artery aneurysm



L. Barreras Molinelli\*, P. Marinelli, M. Penazzi, G. Soteras y A. Romano

Unidad Vasculardel Polo Sanitario, Córdoba, Argentina

El aneurisma de arteria carótida interna es una entidad poco frecuente, aproximadamente se lo encuentra entre el 0,1 y el 2% de todos los procedimientos carotídeos en centros de alto volumen<sup>1</sup>. Se los puede clasificar de acuerdo a su fisiopatología en aneurismas verdaderos y en falsos aneurismas (pseudoaneurismas) y de acuerdo a su etiología en iatrogénico, postraumático, infeccioso, aterosclerótico. A su vez pueden ser asintomáticos o sintomáticos, siendo las manifestaciones neurológicas las más frecuentes.

La historia natural del aneurisma carotídeo se asocia con un crecimiento paulatino, elevado riesgo de eventos tromboembólicos, síntomas de compresión nerviosa y eventualmente rotura. El tratamiento está determinado por su tamaño, localización y si posee o no contraindicaciones para algún procedimiento. La resolución puede ser mediante cirugía abierta o tratamiento endovascular (stent) aunque por el momento no se encuentran estudios que definan cuál es la mejor opción<sup>1</sup>.

Presentamos una paciente de sexo femenino de 63 años de edad que consultó por tumoración laterocervical derecha, de aparición insidiosa, crecimiento progresivo, pulsátil, no dolorosa, de 3 meses de evolución. No refería punciones ni cateterismos. Padecía hipertensión arterial controlada como comorbilidad. Al examen físico presentaba tumoración laterocervical derecha de 3 cm de diámetro aproximadamente, próxima al ángulo mandibular, pulsátil, sin frémito auscultatorio.

El diagnóstico se estableció con ecodoppler de vasos del cuello que informó entre los segmentos distales de las arterias carótida interna y externa, voluminosa lesión esférica

con flujo arterial turbulento con patrón de baja resistencia. Sin evidencia de trombos. La lesión descrita medía 25 × 20 mm e impresionaba tener conexión con la arteria carótida interna. Hallazgos ecográficos que podían corresponder a pseudoaneurisma. Se decidió realizar tomografía cervical con reconstrucción vascular, en la cual se observó aneurisma sacular o pseudoaneurisma de la arteria carótida interna derecha a nivel del cuello distal a la altura del ángulo de la mandíbula. Crecía en sentido medial, medía 33 × 22 mm aproximadamente. No pudiendo descartar trombos murales. Se asociaba a arterias carótidas internas muy tortuosas a nivel distal con bucles vasculares (fig. 1A). Ante la necesidad de descartar la presencia o ausencia de trombos murales se realizó arteriografía de vasos del cuello. Esta misma informó arteria carótida primitiva derecha elongada, arteria carótida externa derecha sin alteraciones. La arteria carótida interna derecha también se encontraba elongada y presentaba a nivel suprabulbar (a nivel del gonión) imágenes en pilas de moneda compatibles con angiodisplasia asociada a una dilatación aneurismática de gran tamaño orientada en sentido medial, con probable estenosis ligera en la unión del aneurisma con la arteria carótida interna distal y con gran tortuosidad de la arteria carótida interna cervical distal. Se descartó la presencia de trombos murales (fig. 1B, C).

Fue intervenida quirúrgicamente mediante cervicotomía lateral derecha, objetivando aneurisma sacular de la arteria carótida interna derecha de 3 cm de diámetro aproximadamente, de cuello pequeño, localizado en tercio medio aproximadamente, asociado a arteria tortuosa. Mediante sección del polo inferior parotídeo se realizó disección y control vascular de arteria carótida primitiva, carótida externa y carótida interna (fig. 2 A). Pinzamiento y resección del aneurisma con anastomosis terminoterminal de la arteria (fig. 2 B). No requirió shunt carotídeo y el

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [leandrobarrerasm@hotmail.com](mailto:leandrobarrerasm@hotmail.com)  
(L. Barreras Molinelli).



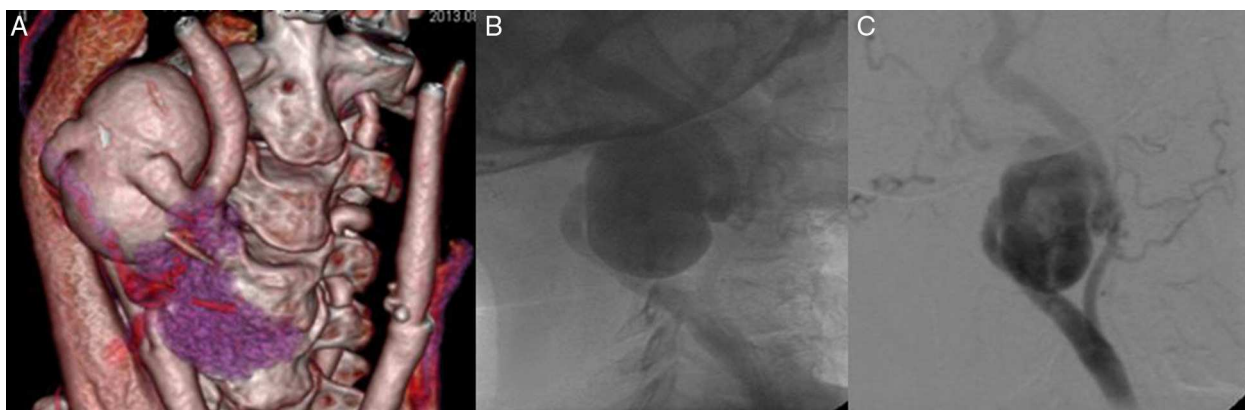


Figura 1 A) Angio-TC. B) Angiografía. C) Angiografía con sustracción.

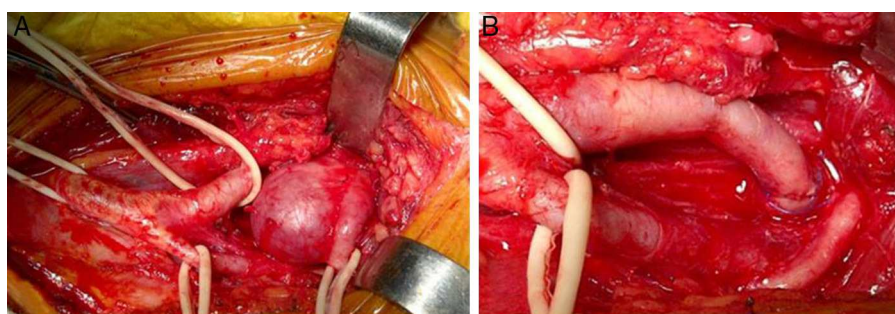


Figura 2 A) Cirugía: disección. B) Resección y anastomosis.

tiempo de pinzamiento fue de 15 min sin síntomas neurológicos ni alteraciones hemodinámicas durante el mismo.

Posteriormente a la cirugía la paciente fue dada de alta a los 3 días, sin síntomas neurológicos ni complicaciones evidentes.

La anatomía patológica informó: aneurisma sacular carotídeo que a la microscopia evidenciaba rotura de fibras elásticas y adelgazamiento de la pared arterial. Tinciones negativas para angiodisplasia.

A los 6 meses la paciente se encontró asintomática con doppler carotídeo normal, sin alteraciones en el flujo ni estenosis.

El aneurisma de la arteria carótida interna se define como el aumento del 50% o más del calibre normal de la arteria siendo de  $0,55 \pm 0,06$  cm en el hombre y de  $0,49 \pm 0,07$  en la mujer a nivel de la carótida interna y de  $0,99 \pm 0,10$  en el hombre y  $0,92 \pm 0,10$  en la mujer a nivel del bulbo carotídeo<sup>2</sup>. Es una entidad de baja frecuencia, que se encuentra en menos del 2% de los procedimientos carotídeos, siendo la aterosclerosis la etiología más frecuente (42%). De mayor aparición en el hombre que en la mujer 1,9:1; la bifurcación carotídea es el sitio de mayor afectación<sup>3</sup>.

El crecimiento progresivo del aneurisma carotídeo está asociado con un alto riesgo de eventos tromboembólicos con graves complicaciones neurológicas; otros pueden ser la rotura con hemorragia masiva y las compresiones nerviosas por efecto de masa<sup>4</sup>. La principal indicación quirúrgica es la prevención de los eventos tromboembólicos.

Creemos que el tratamiento quirúrgico convencional del aneurisma de arteria carótida extracraneal continúa siendo el gold standard, debido a su bajo índice de complicaciones y su permeabilidad. El tratamiento endovascular en casos correctamente seleccionados será prometedor.

## 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.

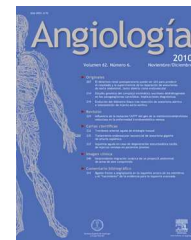
**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

## Bibliografía

1. Biasi L, Azzarone M, de Troia A. Extracranial internal carotid artery aneurysms: Case report of a saccular wide-neck edaneurysm and review of the literature. *Acta Biomed.* 2008;79:217–22.

2. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg.* 1991;13:444–50.
3. Lucio GR. Aneurisma de arteria carótida interna. *Rev Mex Angiol.* 2006;34:79–81.
4. Szopinski P, Clostek P, Kierlar M, Myrcha P, Pleban E, Noszczyk W. A series of 15 patients with extracranial carotid artery aneurysms: Surgical and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:256–61.



## NOTA TÉCNICA

### Análisis biomecánico con análisis por elementos finitos del aneurisma de aorta abdominal, una herramienta prometedora para la evaluación del riesgo de rotura



### Biomechanical analysis with finite element analysis of abdominal aortic aneurysm, a promising tool for rupture risk assessment

B. Soto Carricas\* y J.R. Escudero Rodríguez

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 2 de diciembre de 2014; aceptado el 9 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 21 de febrero de 2015

Actualmente, en los aneurismas de aorta abdominal (AAA) asintomáticos, la reparación electiva se lleva a cabo si el riesgo asociado a la intervención es menor que el riesgo acumulado para la rotura del aneurisma. Aunque es ampliamente aceptado que el diámetro máximo de la aorta es un factor predictor de rotura, no todos los aneurismas mayores de 5,5 cm se rompen y los menores, aunque menos frecuentemente, también pueden complicarse<sup>1</sup>. Por ello, a nuestro entender, existen factores que aún no hemos sido capaces de averiguar, de los que depende el riesgo de rotura, además del ya conocido diámetro. Si fuéramos capaces de averiguar estos factores, podríamos mejorar las indicaciones tanto de la intervención como del seguimiento de nuestros pacientes.

Actualmente disponemos de una nueva tecnología que podría ayudarnos a conocer mejor el comportamiento de estos aneurismas. Se trata de modelos de elementos finitos. Es una tecnología que se usa habitualmente en industrias de ingeniería y arquitectura, para determinar la distribución del *stress* en componentes complejos. De una manera esquemática, se trata de dividir la geometría del problema a tratar en un número finito de regiones llamadas elementos. Las características de estos elementos se expresan matemáticamente y se combinan para expresar las características de la geometría global del problema.

Se ha extrapolado la técnica a la enfermedad aneurismática de aorta abdominal gracias al *software* de la casa A4clinics-Research Edition™ *software* VASCOPS®, Vascular Diagnosis company. De esta manera el problema a considerar es la aorta aneurismática infrarrenal, adquiriendo la información de imágenes a partir de un angio-TC digitalizado con contraste intravenoso. Además debemos aportar algunos datos clínicos del paciente como son el peso, la altura, el género, la presión arterial crónica y la puntual en el momento del angio-TC, así como el hábito tabáquico.

A partir de las imágenes en 2 dimensiones del angio-TC, se realiza una reconstrucción tridimensional del aneurisma, diferenciando la luz, interfaz luz-trombo intraluminal (TIL), el TIL, interfaz TIL-pared y la interfaz pared aórtica-exterior (fig. 1). El grosor de la pared aórtica es estimado a partir de las características clínicas del paciente. Obtenemos así un análisis geométrico completo, con diámetros y volúmenes de la luz aórtica, TIL y del total del aneurisma.

Además se obtienen las variables biomecánicas. Es calculado el punto de máxima presión que soporta la pared del aneurisma y cuantificado en kilopascales; es denominado estrés pico de pared (EPP) (fig. 2). Además obtenemos un índice de riesgo de rotura (IRR). Para su cálculo, se enfrenta el estrés local de cada punto de la pared aórtica con su resistencia. La primera variable es un cálculo a partir de las imágenes, pero el segundo es estimado a partir de las características clínicas. Del valor más elevado de este *ratio* obtenemos el índice. Podemos así contabilizar el riesgo de

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [bsoto@santpau.cat](mailto:bsoto@santpau.cat) (B. Soto Carricas).

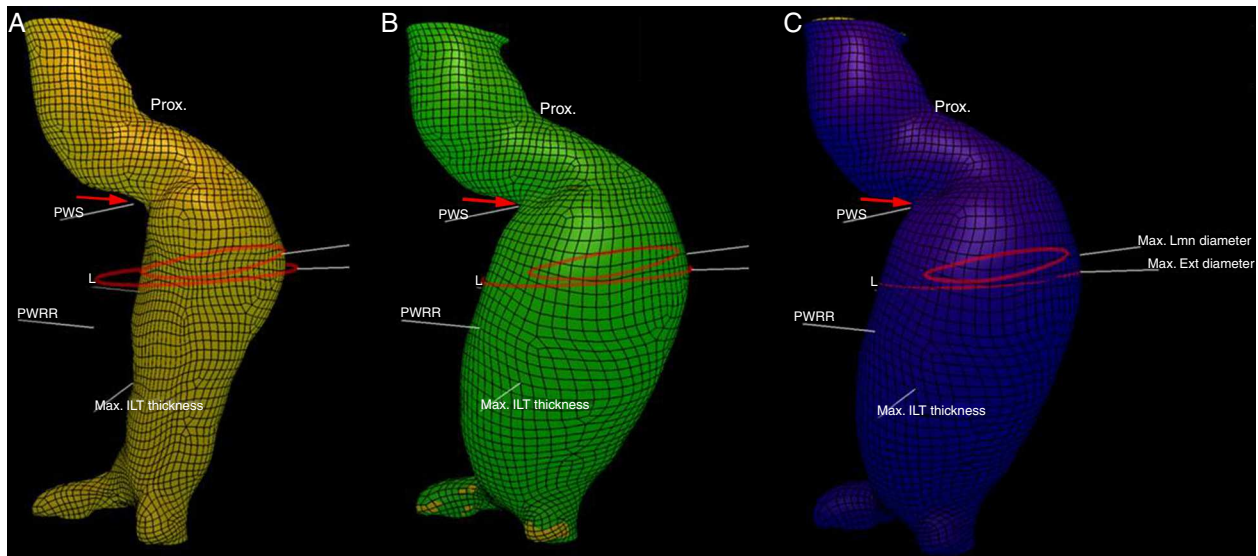


Figura 1 Fases de la reconstrucción tridimensional: A) Luz; B) Trombo y C) Pared arterial.

una manera más visual, pero hemos de tener en cuenta que se ha utilizado un valor estimado para su cálculo. Por último obtenemos el diámetro equivalente según el riesgo de rotura, refiriéndose al diámetro a que equivaldría nuestro aneurisma según el riesgo de rotura que presenta.

Esta nueva técnica de valoración del riesgo de los aneurismas está en proceso de validación. Ya en un artículo

de Fillinger et al.<sup>2</sup> de 2003 se trabajó con estos modelos, evaluando una cohorte de pacientes con AAA. En 42 pacientes se indicó no intervención, y en 39 pacientes reparación electiva. Hubo 22 complicaciones aórticas, a destacar 12 aneurismas rotos en pacientes a los que no se les había indicado intervención por diámetros no tributarios. Se observó un mayor EPP en aneurismas complicados con diámetros

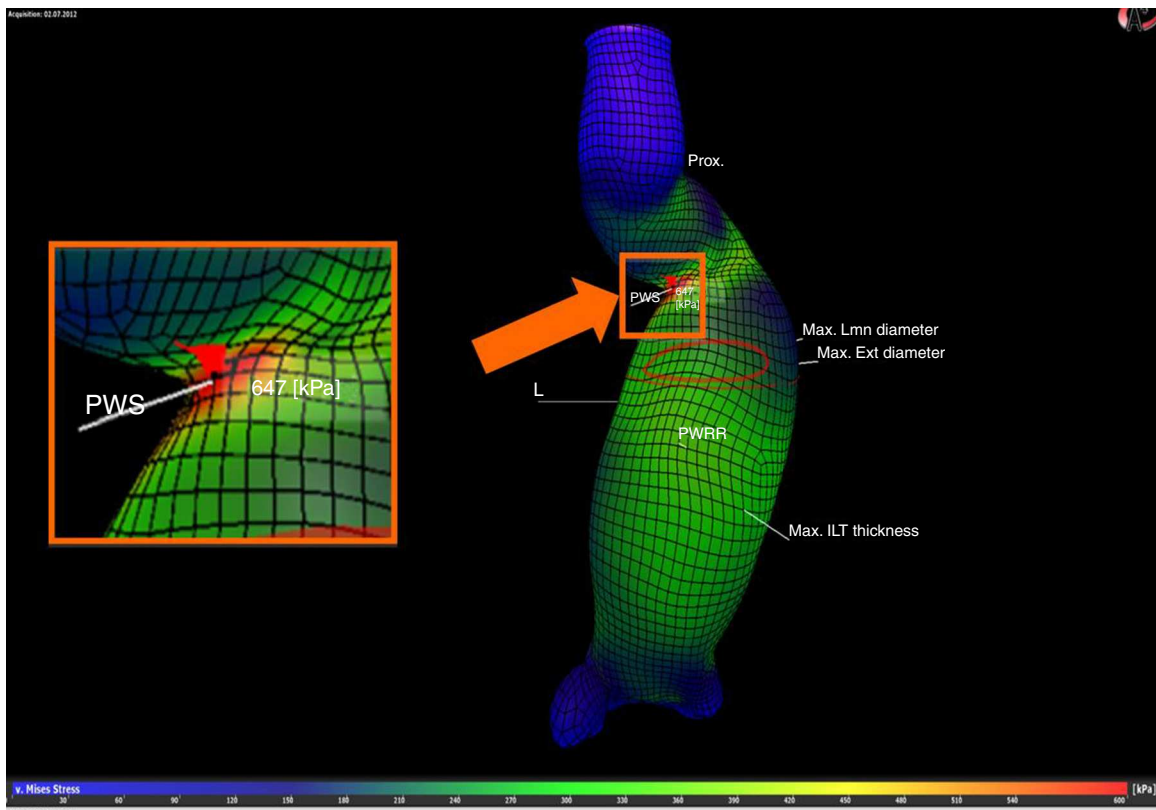


Figura 2 Reconstrucción tridimensional con representación del estrés pico de pared (PWS: Peak Wall Stress), en este caso 647 kPa.

aórticos similares; se describió, por tanto, el EPP como mejor predictor del riesgo de rotura que el diámetro máximo.

En octubre de 2014 se ha presentado un metaanálisis de los AAA infrarrenal complicados, tanto rotos como sintomáticos. El grupo de Khosla et al.<sup>3</sup>, hicieron en 2013 una búsqueda sistemática de estudios de casos-controles que evaluaban el EPP en pacientes con AAA asintomáticos y complicados. Evaluaron 9 estudios con 348 pacientes en total, y también concluyeron que el EPP es significativamente mayor en aneurismas que habían sufrido una complicación posterior.

En conclusión, disponemos de una técnica prometedora que nos podría ayudar a identificar aquellos aneurismas de alto riesgo de complicación, y de esta manera afinar mucho más nuestras indicaciones tanto de intervención como de seguimiento. Se ha de tener en cuenta de todos modos, que es una técnica aún por validar, y que no es posible utilizarla en las decisiones de la práctica clínica hoy en día.

## Financiación

Proyecto financiado por la Red de Investigación Cardiovascular. Instituto de Salud Carlos III.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A todo el personal del Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

## Bibliografía

1. Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation*. 1977;56 Suppl 3: S161-4.
2. Fillinger M, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter. *J Vasc Surg*. 2003;37: 724-32.
3. Khosla S, Morris DR, Moxon JV, Walker PJ, Gasser TC, Golledge J. Meta-analysis of peak wall stress in ruptured, symptomatic and intact abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2014;101: 1350-7.



## NOTA HISTÓRICA

### Orígenes y desarrollo de la Angiología y Cirugía Vascular en España (1940-2015): 75 años de lucha para conservar íntegra su identidad. (Lo que deben conocer y no deben olvidar los angiólogos y cirujanos vasculares españoles)



### Origins and development of Angiology and Vascular Surgery in Spain (1940-2015): Seventy-five years of struggling to keep its joint identity. (What Spanish angiologists and vascular surgeons must know and must not forget)

M. Martínez Pérez

*Departamento de Angiología y Cirugía Vascular, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España*

Recibido el 20 de octubre de 2014; aceptado el 29 de octubre de 2014  
Disponibile en Internet el 5 de enero de 2015

«La Historia es la maestra de la vida»  
Herodoto

«Solo aquellos que están familiarizados con el pasado  
están capacitados para progresar en el futuro»  
Billroth

«Nunca es demasiado tarde para el coraje, si no ha sido  
demasiado pronto para el abatimiento»  
George Steiner  
Dedicatoria

«A la memoria de todos los que hicieron posible la crea-  
ción y desarrollo de la Angiología y Cirugía Vascular en  
España con agradecimiento; y para los que la ejercen y

ejercerán en el futuro para que conozcan el esfuerzo de  
sus predecesores por mantener su integridad y promover  
su desarrollo»

## Introducción

La Angiología y Cirugía Vascular es una especialidad médica muy reciente —históricamente hablando—: no supera los 75 años de hecho y los 36 de reconocimiento oficial. El propósito de este análisis histórico es dar a conocer o recordar a aquellos que decidieron dedicarse con exclusividad al estudio y tratamiento de las dolencias vasculares, empeñándose en convertir esta tarea en una nueva especialidad médica.

Con este fin, se verán reflejados aquí no solo los pioneros —por derecho propio— sino también todos aquellos (ya jubilados o próximos a la jubilación) que fueron ocupando

Correo electrónico: [jfernoy@gmail.com](mailto:jfernoy@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.10.013>

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

las direcciones de las unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vascul ar con dedicación exclusiva al tratamiento de la enfermedad vascular y con autonomía administrativa. Somos conscientes de que en torno a los directores de unidad estuvieron siempre un grupo de colaboradores que hicieron posible con su entusiasmo y esfuerzo el desarrollo de la especialidad. Pero ha de reconocerse que citarlos a todos convertiría este recordatorio en un tedioso memorándum de nombres y hechos. Esto no significa que sean protagonistas anónimos, pues su recuerdo pervive no solo a través de la transmisión oral sino materialmente en el censo de miembros de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar.

### Los comienzos (1940-1964)

La dedicación preferente al diagnóstico y tratamiento de los pacientes vasculares comienza de hecho en España a mediados del siglo xx cuando el Dr. Fernando Martorell de Barcelona (fig. 1) comienza a interesarse por los pacientes vasculares —hasta ese momento condenados, la mayoría de ellos, a la amputación de sus extremidades— y se da cuenta de que requerían un estudio preciso y que debían ser atendidos, según su estadio patológico evolutivo, mediante tratamiento médico o quirúrgico. Madurando esta idea de un tratamiento médico-quirúrgico para este tipo de pacientes, decide abandonar la Cirugía General y dedicarse exclusivamente a la asistencia de los enfermos vasculares. El 10 de junio de 1940 el consejo de administración del Instituto Policlínico de Barcelona propone su ingreso en el cuadro médico de la clínica como jefe del servicio de Cirugía Vascul ar, como unidad autónoma. Esta actitud personal del Dr. Fernando Martorell y este hecho burocrático profesional pueden considerarse el germen de la especialidad de Angiología y

Cirugía Vascul ar en España que irán seguidos de la creación en 1948 en dicha clínica Platón de una unidad asistencial estructurada para el tratamiento exclusivo de los pacientes vasculares, que será la primera de España. Se calificó esta actitud profesional como una nueva especialidad denominada Angiología, que incluía el estudio de la enfermedad de los vasos sanguíneos y del sistema linfático.

El Dr. Fernando Martorell, en su labor asistencial, aglutina a su alrededor a un grupo de colaboradores con similares inquietudes profesionales que compondrán el Departamento de Angiología del Instituto Policlínico Platón (fig. 2), con cuyos cursos de Angiología inicia desde 1956 la docencia de los que desean dedicarse al tratamiento de los pacientes vasculares, cursos a los que acuden médicos de todo el mundo.

Y también en Barcelona, pudiéramos decir que con simultaneidad, el Dr. Antonio Rodríguez Arias (fig. 3) lleva a cabo su labor asistencial en el Instituto Neurológico Municipal, Hospital de la Santa Creu i San Pau y la Clínica Corachán, ejerciendo con más preponderancia la vertiente quirúrgica en la terapéutica de los enfermos vasculares. Su reconocimiento debe hacerse, además de como pionero de la cirugía vascular propiamente dicha, por ser el creador del grupo de donde van a salir los pilares fundamentales para la consolidación de la Angiología y Cirugía Vascul ar en España: Dr. J. M. Capdevila Mirabet, Dr. R. C. de Sobregrau y Dr. E. Sala Planel (fig. 4). Con ellos se va a iniciar la actividad quirúrgica hospitalaria pública exclusiva en los enfermos vasculares, adquiriendo los equipos quirúrgicos que la practican una personalidad propia.

Consideramos de justicia pues, que al hablar de los comienzos de la Angiología y Cirugía Vascul ar como especialidad médico-quirúrgica en España, deban mencionarse,



Figura 1 Dr. Fernando Martorell Otzet (1906-1984).



Figura 2 Dr. F. Martorell y colaboradores del Departamento de Angiología de la Clínica Platón de Barcelona (1957).



**Figura 3** Dr. Antonio Rodríguez Arias (1912-2000).

como pioneros o miembros fundadores, a los doctores Fernando Martorell y Antonio Rodríguez Arias.

A lo largo de los primeros 25 años desde los comienzos (1940-1965) y en torno a estos 2 primeros pioneros van apareciendo profesionales que comienzan a dedicarse en exclusiva al diagnóstico y tratamiento de los enfermos vasculares por las distintas regiones de España, pero aún tutelados por los directores de los servicios quirúrgicos generales tradicionales (cirujanos generales de la sanidad del Estado, catedráticos de cirugía en los hospitales clínicos universitarios, etc.). Podría decirse que es en la década de 1950 cuando se inicia la cirugía del aparato circulatorio que pretende desgajarse de la Cirugía General en 2 vertientes paralelas y simultáneas: la cirugía del corazón mediante un grupo de cirujanos cardíacos pioneros y la cirugía de los vasos sanguíneos. Ambas actividades son reconocidas conjuntamente por la institución universitaria —única en aquel momento capacitada para otorgar titulaciones— como una especialidad quirúrgica denominada Cirugía Cardiovascular.

Por tal motivo el inicio de la Angiología y Cirugía Vascul ar como especialidad médico-quirúrgica es también el



**Figura 4** De izquierda a derecha: Dres. A. Rodríguez Arias, R. C. de Sobregrau, J. M. Capdevila Mirabet, E. Sala Planell.

comienzo de una lucha conceptual y de competencias profesionales entre médicos que va a durar 30 años, hasta su reconocimiento oficial como especialidad. Y de manera individual, detrás de aquellos pioneros, comenzaron en Barcelona, en el Hospital Clínico Universitario el Dr. F. Vidal Barraquer Marfá; en Bilbao, en el Hospital de Basurto el Dr. J. M. Zaldúa Alberdi; en Santiago de Compostela, en el Hospital Clínico Universitario el Dr. G. Pintos Díaz. Y así, a lo largo del territorio español, comienzan a ejercer individualmente cirujanos con predilección por el tratamiento de la enfermedad vascular, con más actividad médica que quirúrgica, limitándose esta a la cirugía venosa y del simpático y con menor frecuencia a la cirugía arterial propiamente dicha (embolectomías, endarterectomías, injertos venosos) y no siempre con exclusividad. Esta situación se mantendrá hasta el año 1964, y aunque analizada en la distancia pueda no tener un valor estadísticamente significativo, sí lo tiene testimonialmente como germen productivo de la nueva actividad.

### Desarrollo (1964-1978)

El año 1964 es crucial para el desarrollo de la Cirugía Vascul ar en España. La construcción en Oviedo de un hospital general con criterios y estructura de inspiración norteamericana, bajo el patrocinio de la Diputación Provincial, al que se denomina Hospital General de Asturias, con la incorporación de jefes de equipo con sólida formación nacional y extranjera, va a ser el origen de una nueva estructura sanitaria en España.

La creación en este hospital de un Servicio de Cirugía Vascul ar (el primero en España) marca el inicio del ejercicio de la Cirugía Vascul ar como disciplina quirúrgica independiente. Obtiene su jefatura el Dr. José María Capdevila Mirabet que inicia la práctica de la Cirugía Vascul ar, separada administrativamente de la Cirugía General y de la Cirugía Cardiovascular o cardiorráctica. El doctor José María Capdevila y el Servicio de Cirugía Vascul ar del Hospital General de Asturias, en Oviedo, deben ser considerados el inicio de la Cirugía Vascul ar, propiamente dicha, en el ámbito de un hospital público, en España.

En 1970 se crea otro Servicio de Cirugía Vascul ar, ahora en Barcelona, en el Hospital Francisco Franco, perteneciente a la Seguridad Social española. Es el primer servicio de la red sanitaria nacional y es nombrado jefe del mismo el Dr. R. C. de Sobregrau y Augé.

Poco después, a lo largo de la década de los setenta, van surgiendo nuevas unidades asistenciales en diferentes hospitales del país, con la denominación de Cirugía Vascul ar, integradas por cirujanos cuyo soporte legal es aún el de especialistas en Cirugía Cardiovascular, aunque no practiquen la cirugía del corazón (tablas 1 y 2).

### La consolidación (1978-1995)

En el mes de febrero de 1978 las aspiraciones de tantos médicos-cirujanos que ejercían en exclusiva el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades vasculares se ven cumplidas y es reconocida en España una especialidad de ámbito médico-quirúrgico bajo el nombre en un primer momento de Cirugía Vascul ar Periférica (Boletín Oficial del Estado, Real



**Tabla 1** Unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vascular establecidas en la década de 1970

Hospital	Director de unidad asistencial
Hospital General de Asturias (Oviedo)	Dr. J. M. Capdevila Mirabet
H. Francisco Franco (Barcelona)	Dr. R. C. de Sobregrau Augé
H. Sta. Creu i S. Pau (Barcelona)	Dr. E. Sala Planell
H. Clínico (Barcelona)	Dr. F. Vidal-Barraquer Marfá
H. Sagrado Corazón (Barcelona)	Dr. J. Jurado Grau
H. General de Galicia (Santiago)	Dr. G. Pintos Díaz
H. Clínico (Valladolid)	Dr. A. Mateo Gutiérrez
H. de Basurto (Bilbao)	Dr. E. Herrera
H. de Cruces (Bilbao)	Dr. A. Calderón
Clínica de la Concepción (Madrid)	Dr. V. Paredero del Bosque
H. 12 de Octubre (Madrid)	Dr. A. L. Cabrera Garrido
H. Clínico (Zaragoza)	Dr. C. Marsall y Dr. J. M. Azcona
H. Virgen del Rocío (Sevilla)	Dr. J. L. García Rodríguez

Decreto 2015/78) y muy rápidamente el Consejo Nacional de Especialidades Médicas, atendiendo la petición de la Sociedad Española de Angiología, accedió a cambiarle el nombre por el de Angiología y al poco tiempo por el de Angiología y Cirugía Vascular que ya persistirá definitivamente. Se define como una disciplina científica y clínica a la que concierne la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que afectan a los vasos sanguíneos y al sistema linfático.

Este hecho va a desencadenar la proliferación de unidades asistenciales hospitalarias (servicios o secciones) y la instauración de programas oficiales docentes a los que se someterán los licenciados en Medicina y Cirugía que deseen formarse para ejercer y obtener la titulación de Angiología y Cirugía Vascular. A partir del comienzo de la década de los

**Tabla 2** Unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vascular. Evolución en la década de 1970

Hospital	Director de unidad asistencial
H. 12 de Octubre (Madrid)	Dr. T. Lázaro Campillo
H. Virgen de las Nieves (Granada)	Dr. A. L. Cabrera Garrido
H. Príncipes de España (Barcelona)	Dr. J. M. Capdevila Mirabet
H. General de Asturias (Oviedo)	Dr. F. Bongera G. <sup>a</sup> Campomanes
H. Virgen de Covadonga (Oviedo)	Dr. J. L. García Pumarino
H. Ramón y Cajal (Madrid)	Dr. L. Alonso Castrillo
H. La Paz (Madrid)	Dr. J. A. Jiménez Cossío

**Tabla 3** Unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vascular. Evolución en la década de 1980 (i)

Hospital	Director de unidad asistencial
H. Clínico (Madrid)	Dr. J. Matesanz Matesanz
H. Cruz Roja (Madrid)	Dr. F. Acín García
H. de Getafe (Madrid)	Dr. Acín García
H. G. Trías i Pujol (Barcelona)	Dr. E. Viver Manresa
H. Sta. Creu i S. Pau (Barcelona)	Dr. E. Viver Manresa
H. G. Trías i Pujol (Barcelona)	Dr. J. M. Callejas Pérez
H. Virgen de Covadonga (Oviedo)	Dr. A. Barreiro Mouro
H. del Mar (Barcelona)	Dr. M. Cairòs Castellote
H. Clínico (Granada)	Dr. E. Ros Die
H. Miguel Servet (Zaragoza)	Dr. M. A. Marco Luque
H. P. de León (León)	Dr. F. Vaquero Morillo

1980 se incrementan ostensiblemente el número de unidades asistenciales en todos los hospitales de la red sanitaria española de segundo y tercer nivel ([tablas 3-5](#)).

Ya en el nuevo siglo (siglo *xxi*/años 2000) se van creando unidades independientes de Angiología y Cirugía Vascular en un gran número de hospitales generales en todo el país, dirigidas por nuevas generaciones de cirujanos vasculares ya formados en unidades especializadas con docencia posgraduada de acuerdo con las necesidades asistenciales. Así, en la primera década de los años 2000 puede decirse que existen casi un centenar de unidades asistenciales de las cuales 37 están autorizadas oficialmente para la formación de nuevos especialistas. En este momento ya existen unidades asistenciales independientes (servicios o secciones) de Angiología y Cirugía Vascular en todas las comunidades autónomas (en algunas en todas sus provincias) a excepción de la Comunidad de Cantabria. Estas cifras están en

**Tabla 4** Unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vascular. Evolución en la década de 1980 (ii)

Hospital	Director de unidad asistencial
H. del Mar (Barcelona)	Dr. F. Vidal-Barraquer Mayol
H. de Galdakao (Bilbao)	Dr. A. García Alfrageme
H. 1.º de Octubre (Madrid)	Dr. R. Gesto Castromil
H. Clínico (Madrid)	Dr. J. Serrano Hernando
H. Ramón y Cajal (Madrid)	Dra. C. Cuesta Jimeno
H. Dr. Negrín (Las Palmas)	Dr. v. Cabrera Morán
H. Insular (Las Palmas)	Dr. F. Ojeda
H. Son Dureta (Palma de Mallorca)	Dr. M. Cairòs Castellote
H. Infanta Cristina (Badajoz)	Dr. W. Villafana Espinoza
H. Juan XXIII (Tarragona)	Dr. V. Martín Paredero
C. de la Concepción (Madrid)	Dr. A. del Río Prego
H. Clínico (Valladolid)	Dr. C. Vaquero Puerta

**Tabla 5** Unidades asistenciales de Angiología y Cirugía Vas-  
cular. Evolución en la década de 1980 (III)

Hospital	Director de unidad asistencial
H. Vall d'Hebrón (Barcelona)	Dr. M. Matas Docampo
H. de Belvitge (Barcelona)	Dr. M. Cairols Castellote
H. La Paz (Madrid)	Dr. L. Riera de Cubas
H. Central de Asturias (Oviedo)	Dr. J. M. Gutiérrez Julián
H. de Galdakao (Bilbao)	Dr. A. Barba Vélez
H. Juan Canalejo (La Coruña)	Dr. R. Segura Iglesias
H. Clínico (Salamanca)	Dr. A. Ingelmo Morín
H. Almirante Vierna (Vigo)	Dr. A. Rosendo Carrera
H. Virgen del Mar (Cádiz)	Dr. E. Ortiz Monzón
H. Dr. Peset (Valencia)	Dr. E. Ortiz Monzón
H. Virgen del Mar (Cádiz)	Dr. C. Bohórquez Sierra

continuo ascenso y variación tanto en lo que respecta al número de unidades como a los directores de las mismas por lo que obviamos su cita nominal no solo para evitar el riesgo del agravio comparativo sino también el del olvido involuntario que pudiera erróneamente interpretarse como consideración de mérito insuficiente.

### Evolución y situación actual (1995-2015)

Las sucesiones se van produciendo y van ocupando los puestos de dirección de las unidades hospitalarias de Angiología y Cirugía Vascular cirujanos de las nuevas generaciones ya formados en unidades independientes y con un programa específico nacional bajo el sistema de formación de posgraduados en Medicina (MIR).

Pero si puede pensarse que la especialidad ya está consolidada, debe decirse, sin ánimo catastrofista, que nada más lejos de la realidad: esta especialidad va unida desde su origen al espíritu de lucha por su supervivencia, siendo aún impredecible por cuánto tiempo. Y a este convencimiento se llega con el análisis de su evolución asistencial.

En la última década del siglo xx, los resultados terapéuticos a largo plazo comienzan a mostrar que la euforia quirúrgica de los años de desarrollo de la cirugía arterial reconstructiva debe frenarse y no deben tratarse por sí mismas lesiones evidenciadas angiográfica o hemodinámicamente, sino que debe tratarse a pacientes con significativas manifestaciones clínicas. Las consecuencias no deseables de la cirugía arterial (hiperplasia, infección, pseudoaneurismas, etc.) y el mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad vascular hacen aconsejable una meticulosa precisión en la indicación clínica, recordando el concepto de especialidad médico-quirúrgica de F. Martorell. Por consiguiente se aprecia una disminución de la cirugía y quizás un inicio de mayor atención al tratamiento médico y a la faceta preventiva de la enfermedad arterial.

También acorde con la exigencia de precisión diagnóstica surge la exploración hemodinámica y funcional del paciente vascular con la aplicación de la tecnología doppler, que el angiólogo y cirujano vascular incorpora para el diagnóstico preciso morfológico y funcional del paciente vascular. En

este sentido va a mermar la importancia que hasta este momento tenía la exploración angiográfica en el diagnóstico convencional de la enfermedad vascular que la hacía indispensable para un estudio exhaustivo y, fundamentalmente, para el tratamiento quirúrgico del paciente.

Y aunque en el inicio del desarrollo de la especialidad el cirujano vascular realizaba en las instalaciones del Servicio de Radiología las exploraciones angiográficas, paulatinamente el médico radiólogo se va haciendo cargo de las mismas, y la necesidad del uso de sus instalaciones y la importante carga asistencial hacen que la exploración angiográfica convencional pase en su totalidad a ser realizada por el médico radiólogo que crea, dentro de su especialidad, la figura del angiorradiólogo con pretensiones de superespecialidad radiológica.

La situación se mantiene estable y parece que ha llegado la época de bonanza en el ejercicio de la Angiología y Cirugía Vascular, pero no iba a ser así. En menos de un decenio, la aplicación de las nuevas tecnologías a las terapéuticas vasculares van a hacer volver los conflictos competenciales al ejercicio asistencial del especialista en Angiología y Cirugía Vascular. La aparición de técnicas vasculares endoluminales que requieren apoyo radiológico no pueden ser realizadas en ese momento en otros lugares que no sean las instalaciones del Servicio de Radiología, lo que incrementa la importancia del angiorradiólogo, ahora, además de en el diagnóstico, en el tratamiento del paciente vascular, haciendo surgir otro concepto profesional añadido al de angiorradiólogo: el radiólogo intervencionista. Comienza entonces una nueva pugna por la terapéutica del paciente vascular —después de haber terminado la mantenida con el cirujano general y cardiovascular— que durará hasta el momento actual aunque se irá amortiguando progresivamente. La aplicación de la TAC y la RNM —exploraciones no invasivas— al estudio angiográfico para el diagnóstico topográfico y morfológico del sistema vascular y la aparición de aparatos portátiles de radiología con software que permiten su estudio con imagen en cualquier lugar —quirófanos y otras salas adecuadas— vino a permitir al cirujano vascular el diagnóstico y la realización de las nuevas técnicas endovasculares, con un coste asumible, sin necesidad de la construcción de quirófanos radiológicos de elevado presupuesto y con independencia del angiorradiólogo intervencionista.

Y vuelve a repetirse la historia en lo que respecta al análisis de la calidad terapéutica: el conflicto del cirujano vascular con los cirujanos generales y cardiovasculares tenía un punto crucial: que aunque pudieran realizar la técnica en sí misma de una manera correcta, no se consideraba posible adquirir la precisión necesaria en el momento de la indicación terapéutica ya que ello requiere una formación sobre el conocimiento de la fisiopatología y evolución de la enfermedad que solo es posible adquirir con el tiempo necesario que se dedica en un programa específico de formación de una especialidad (en este caso el programa MIR de Angiología y Cirugía Vascular). Situación similar es la que ocurre con el especialista en Radiología (angiorradiólogo intervencionista).

En el momento actual todas las unidades terapéuticas disponen de su equipo de radiología portátil y, algunas, de quirófano radiológico para la práctica de técnicas endovasculares que solo deben ser consideradas una alternativa técnica más dentro del bagaje terapéutico del que dispone

el angiólogo y cirujano vascular para el tratamiento de los pacientes vasculares.

Pero, aunque parezca que se vuelve a una nueva etapa de bonanza y estabilidad asistencial, determinadas actitudes personales fruto de la acomodación laboral y del desconocimiento de la historia de la especialidad pueden volver a hacer surgir nuevos nubarrones sobre un diáfano futuro. Estas actitudes provocan reflexiones necesarias para evitar la merma competencial y la devaluación de esta especialidad que tanto costó conseguir a los antecesores, por lo que se hace necesaria la divulgación de su historia, no solo como tributo de agradecimiento a sus creadores sino como estímulo para mantenerla con la identidad que ellos soñaron y por la que lucharon.

Esta situación que se advierte en el momento actual debe llevar a la reflexión si se quiere mantener con su identidad completa la especialidad de Angiología y Cirugía Vasculare.

## Reflexión

En todas las especialidades médicas existen facetas más tediosas que todos rehúyen pero que es preceptivo asumir.

En Angiología y Cirugía Vasculare tal vez podríamos decir que el ejercicio clínico es menos ansiado que la actividad quirúrgica, y dentro de esta, la cirugía venosa puede ser menos apetecible que la cirugía arterial.

También puede ocurrir que la excesiva demanda asistencial lleve, en ocasiones, a la tentación de delegar o transferir algunas actividades a otros especialistas, en ese momento más desocupados, que se prestan a asumir la tarea, aun careciendo de formación específica. Estas situaciones de transferencia asistencial una vez iniciadas son muy difíciles de revertir y a la larga van a mermar el peso específico de la especialidad y del especialista en el centro hospitalario, que va a quedar a merced de lo que decida su sustituto.

Existen ejemplos muy significativos en los que conviene fijar la atención (cirugía cardíaca y cardiología, cirugía y medicina del aparato digestivo, etc.). La incorporación del especialista solo clínico a la práctica de las exploraciones y técnicas terapéuticas mínimamente invasivas y al uso de las nuevas tecnologías relega al especialista quirúrgico, dejándole en exclusiva solo las técnicas de cirugía convencional—más traumáticas y con mayor riesgo— cada vez menos utilizadas. En el cirujano vascular como especialista médico-quirúrgico deben confluír las 2 facetas.

Si por exceso de actividad laboral en vez de requerir de la administración más personal humano especializado se van transfiriendo enfermedades a otros especialistas, la especialidad se irá vaciando de contenido y el cirujano vascular terminará siendo un mero ejecutor limitado a las técnicas que el clínico o el profesional en quien él delegó indique.

Estas actitudes y sus consecuencias ya son patentes en algunos hospitales del país en los que los miembros de las unidades de Angiología y Cirugía Vasculare, tal vez por predilección quirúrgica o presionados por el exceso asistencial

o por otros motivos, han hecho dejación de la atención de algunas enfermedades que estiman menos apetecibles o menos comprometidas profesionalmente: el diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa se ha transferido a Medicina Interna o a Hematología, el tratamiento de las varices vuelve a Cirugía General, Medicina Estética y en algunos centros a Radiología (angiorradiólogo intervencionista) para aplicar técnicas endoluminales. La enfermedad linfática se transfiere al rehabilitador, cirujano plástico u oncólogo. La enfermedad de la aorta torácica al cardiólogo-hemodinamista o al cirujano cardíaco, y el tratamiento endovascular de aneurismas o de la enfermedad arterial oclusiva se envía a los angiorradiólogos intervencionistas. Y la situación se agrava si tenemos en cuenta que el distribuidor de tales cometidos terapéuticos es ya, en algún lugar, el especialista en Medicina Interna (consulta externa, atención domiciliaria o servicio de urgencias) al que la gerencia del centro hospitalario, con el beneplácito de la unidad de Angiología y Cirugía Vasculare, ha encargado las primeras consultas de los pacientes, posiblemente vasculares. El angiólogo y cirujano vascular queda convertido en un mero receptor más del paciente distribuido por ese médico internista que ha hecho la indicación terapéutica que consideró oportuna y lo envía para su realización.

Ante esta situación, más cómoda para el que se dice únicamente cirujano vascular, pero mucha más limitada y dependiente, no queda más que revelarse si se quiere ser el especialista en Angiología y Cirugía Vasculare que soñaron nuestros antecesores. O tirar por tierra todo el trabajo y esfuerzo de 75 años de pugna por conseguir un ideal. Por eso es bueno conocer nuestra historia para después reflexionar con conocimiento de causa sobre nuestro futuro.

Los que vivieron el pasado estoy seguro de que no podrán menos que afrontar la realidad con amarga nostalgia.

O se quiere que la Angiología y Cirugía Vasculare sea una especialidad médico-quirúrgica que trate la enfermedad vascular en su integridad, como querían nuestros antecesores, o que sea un apéndice terapéutico para hacer amputaciones y poco más, contra lo que se revelaron los pioneros hace 75 años.

En la mano de los cirujanos vasculares actuales está la decisión.

## Bibliografía recomendada

1. Actas de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculare (1959-2005).
2. Archivo personal del Prof. M. Martínez (2014).
3. Fundación de la SEACV. Historia de la SEACV: 50° aniversario (1959-2009). Barcelona: Edit. Glosa; 2010.
4. Martínez Pérez, M.J. Jornadas angiológicas de Córdoba (1975): inicio de la hegemonía de la cirugía vascular sobre la angiología tradicional en la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculare. Angiología. 2009;XX:1-13.
5. Recuerdos profesionales del Dr. M. Martínez (1970-2014).



## IMAGEN CLÍNICA DEL MES

### Caso 5. Otra alternativa extraanatómica a las infecciones inguinales



### Case 5. Another extra-anatomical alternative to groin infections

G.C. Inaraja-Pérez\*, A. Rodríguez-Morata, J.P. Reyes-Ortega, M.J. Lara-Villoslada y R. Gómez-Medialdea

Unidad de Gestión Clínica Intercentros, Servicio de Angiología y Cirugía Vascul, Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido el 29 de septiembre de 2014; aceptado el 14 de octubre de 2014  
Disponibile en Internet el 5 de enero de 2015

#### Historia clínica

Se presenta el caso de un varón de 62 años, que ingresa en nuestro servicio de forma urgente por hemorragia inguinal derecha a través de una cicatriz quirúrgica previa. Había estado ingresado un mes antes en el Servicio de Neurología por un evento isquémico cerebrovascular. Durante el ingreso se diagnostica de estenosis renal bilateral con hipertensión de difícil control, y se realiza angioplastia y *stent* renal, indicada por el Servicio de Nefrología y llevada a cabo directamente por el Servicio de Radiología Intervencionista. A las 12 h del cateterismo el paciente presenta una trombosis femoral, por lo que se le interviene de forma urgente, trombectomía iliofemoral, endarterectomía y cierre arterial con material autólogo. Durante el postoperatorio presenta una pequeña dehiscencia con infección inguinal superficial (Szilagyi grado I), sin necesidad de nueva intervención quirúrgica. Acude al mes del alta al Servicio de Urgencias

de nuestro hospital por hemorragia inguinal derecha. Se le interviene para controlar el sangrado, y se realiza un injerto de la arteria femoral común-femoral profunda con vena safena contralateral (femoral superficial obstruida). Presenta un postoperatorio tórpido con gran inestabilidad hemodinámica y palidez/dolor en el miembro inferior derecho (fig. 1).

#### Pregunta

¿Cuál cree que es la actitud a seguir con este paciente?

- Realizar una prueba de imagen para evaluar las opciones de revascularización posibles
- Desestimar cualquier tipo de cirugía de revascularización y programar una amputación mayor una vez que mejore su estado general
- Dado su estado general limitar las opciones a la cirugía endovascular
- Limitar los cuidados a medidas paliativas (fig. 1)

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gperezin@gmail.com](mailto:gperezin@gmail.com) (G.C. Inaraja-Pérez).



**Figura 1** Pie derecho isquémico respecto al contralateral. Dehiscencia inguinal derecha amplia tras desbridamiento y tratamiento antibiótico.

### 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.



## IMAGEN CLÍNICA DEL MES. SOLUCIÓN

### Solución del caso 5. Otra alternativa extraanatómica a las infecciones inguinales



### Solution to case 5. Another extra-anatomical alternative to groin infections

G.C. Inaraja-Pérez\*, A. Rodríguez-Morata, J.P. Reyes-Ortega, M.J. Lara-Villoslada y R. Gómez-Medialdea

Unidad de Gestión Clínica Intercentros, Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat, Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido el 29 de septiembre de 2014; aceptado el 14 de octubre de 2014

#### Comentarios

Las infecciones arteriales en cirugía vascular son poco frecuentes, pero extremadamente graves<sup>1</sup>. En nuestro caso, una vez comprobada la permeabilidad de la arteria poplítea mediante eco-Doppler, para evitar la zona infectada y con múltiples intervenciones previas, realizamos un *bypass* fémoro-poplíteo cruzado con vena safena interna invertida desde la arteria femoral común izquierda hasta la primera porción de la arteria poplítea derecha mediante tunelización transperineal e infraescrotal. En el mismo procedimiento se colocó un *stent* autoexpandible de 7 × 80 mm en la iliaca externa izquierda, ya que presentaba una estenosis mayor del 70%, con un buen resultado morfológico y un buen flujo al *bypass* (fig. 1). El paciente presentó buena evolución postoperatoria, con la cicatrización correcta de todas las heridas salvo la incisión inguinal derecha, que requirió de un desbridamiento y curas tópicas y, finalmente, de la terapia de vacío.

En pocas ocasiones se ha de presentar recurrencias a esta técnica y se reserva como uno de los últimos recursos en la

revascularización de pacientes con infecciones vasculares<sup>2</sup>, pero no por ello es menos importante conocerla. Las series publicadas de pacientes sometidos a esta técnica son escasas, la mayor de ellas con 19 casos<sup>3</sup>. Otra opción posible en este paciente es la revascularización axilo-poplítea<sup>4</sup>, que no aplicamos por tener que usar inevitablemente una prótesis y porque disponíamos de la arteria femoral común izquierda como donante.

Si bien esta técnica permite una revascularización en situaciones críticas, tiene una serie de inconvenientes. La experiencia es muy limitada, por lo que no hay datos fiables acerca de la permeabilidad y la supervivencia libre de amputación. En nuestra experiencia figuran 4 casos en los últimos 5 años<sup>2</sup>, realizados por infección inguinal o metástasis linfáticas de neoplasias urológicas, todos ellos en pacientes sin otras opciones de revascularización. En nuestro caso, la infección fue causada por *Enterococcus* spp. y *Klebsiella* spp., que crecieron en los cultivos intraoperatorios, y se pautó antibioterapia según el antibiograma, además de requerir curas tópicas a causa de la dehiscencia inguinal.

Respuesta correcta: A

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.10.006>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gperezin@gmail.com](mailto:gperezin@gmail.com) (G.C. Inaraja-Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.10.010>

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



**Figura 1** Angiografía de control: *bypass* con vena safena invertida desde la arteria femoral común izquierda, tunelizado por vía transperineal-infraescrotal hasta la primera porción de la arteria poplítea derecha.

## Bibliografía

1. Hasse B, Husmann L, Zinkernagel A, Weber R, Lachat M, Mayer D. Vascular graft infections. *Swiss Med Wkly.* 2013;143:w13754.
2. Rodríguez-Morata A, Díez Farto S, Herrera Imbroda B, Gómez Medialdea R. Injertos vasculares por vía transperineal. *Actual Med.* 2012;97:32-6.
3. Illuminati G, Caliò FG, D'Urso A, Giacobbi D, Papaspyropoulos V, Ceccanei G. Infrascrotal, perineal, femorofemoral bypass for arterial graft infection at the groin. *Arch Surg.* 2004;139:1314-9.
4. Pluháčková H, Staffa R, Vlachovský R, Novotný T, Dvorák M. A rare case of a long-term patent axillobiopliteal bypass-a case report [Article in Czech]. *Rozhl Chir.* 2011;90:575-8.



# Angiología

[www.elsevier.es/angiologia](http://www.elsevier.es/angiologia)



## CARTAS AL DIRECTOR

### La revista ANGIOLOGÍA hoy

### The Angiology Journal today

*Sr. Director:*

Quiero dejar constancia del cambio paulatino que vengo observando acerca de los contenidos de nuestra revista ANGIOLOGÍA.

Sin querer entra a valorar la calidad de los mismos, que por lo menos deben ser iguales o superiores a los anteriores, por seguir los mismos criterios de revisión por pares, es una realidad constatable que la cantidad es sensiblemente superior.

De seguir por este camino y parece ser que las noticias de la redacción sobre este aspecto son muy alentadoras, se habrá roto la especie de maleficio que pesaba sobre la revista, y que la hacía existir viviendo en un bucle melancólico: no llegaban contenidos en cantidad suficiente para poder optar con garantías al examen de máxima indexación, y por no estar indexada, la llegada de los mismos se veía penalizada, porque los autores preferían remitir a otras publicaciones de mayor impacto sus producciones.

Pero que nadie se piense que la mayor llegada de trabajos a la redacción ha venido caído del cielo, como si a este nuevo equipo directivo le hubiese tocado la lotería del cambio de ciclo. En mi opinión, con ser importante la continuidad en el empeño de los equipos anteriores, lo más relevante del proceso es el entusiasmo creativo del actual equipo directivo.

Creo que el secreto del éxito que ahora estamos viviendo, con una mejora espectacular en el índice de contenidos: artículos originales, especiales, de revisión y cartas científicas, además de otras notas, se debe a 3 factores ligados al ADN del director: trabajo, trabajo y trabajo.

De seguir por este camino y todo parece indicar que en los almacenes de la revista ya están en lista de espera, trabajos suficientes para poder editar, con los contenidos actuales, todos los números del año 2015; imagino que pronto se darán las condiciones de poder presentarnos de nuevo al examen de indexación, al menos con las garantías de saber, que esta vez sí, cumplimos los requisitos mínimos para poder aprobar.

El resultado de dicho examen como no puede ser de otra manera será incierto, por la calidad de otros aspirantes, que no hará sino elevar el listón de selección, pero por lo menos lo haremos con la convicción de habernos preparado cuidadosamente y con la exhibición de la mejora de nuestros contenidos, que nunca desde hace tantos y tantos años es tan completo.

Quiero terminar felicitando, ahora que todavía el resultado está lejos, a quienes han contribuido y contribuyen al reto de indexar la revista, en primer lugar a los sufridos escribientes históricos, y por supuesto a los nuevos, con la esperanza de que pronto al viejo cuento de la lechera le salgan las cuentas, la leche llegue en su cántaro sin derramarse al mercado del examen y poder disfrutar todos viendo que los sueños a veces se convierten en realidad, gracias a la colaboración de conjunto, catalizada por el entusiasmo de algunos.

Mucho ánimo y un cordial saludo.

F. Vaquero-Morillo

*Angiología Cirugía Vascul, Obra Hospitalaria Nuestra Señora de Regla, León, España*

Correo electrónico: [fernandovaquero@ono.com](mailto:fernandovaquero@ono.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.12.009>



## Aplicabilidad de la escala de riesgo Finnvasc en pacientes con isquemia crítica tratados mediante revascularización infrainguinal

### Usefulness of the Finnvasc risk score in patients with critical ischemia subjected to infrainguinal revascularization

Sr. Director:

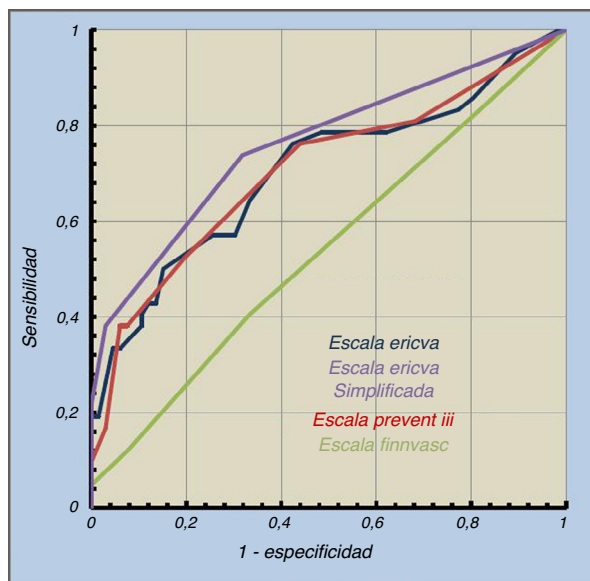
Hemos leído con especial interés el artículo de los doctores Rojas et al.<sup>1</sup>. Coincidimos con los autores del trabajo en que las escalas de riesgo pueden aportar objetividad a la hora de estratificar el riesgo quirúrgico de los pacientes con isquemia crítica del miembro inferior, y son útiles a la hora de tomar decisiones a nivel individual (revascularizar o no revascularizar una extremidad), o a la hora de establecer comparaciones de resultados según niveles de riesgo (a nivel poblacional).

Sin embargo, las escalas de riesgo en isquemia crítica publicadas hasta el momento han sido desarrolladas y validadas en entornos geográfico-poblacionales ajenos al nuestro (Finnvasc<sup>2</sup> en Finlandia, Prevent III<sup>3</sup> y CRAB<sup>4</sup> en Estados Unidos y BASIL<sup>5</sup> en el Reino Unido), por lo que es razonable plantear la duda de su fiabilidad en nuestro entorno clínico. Por ello, los trabajos de validación externa (aplicación de la escala en un entorno ajeno a aquel en el que se ha desarrollado) son de capital importancia antes de plantearse el uso generalizado de un modelo de riesgo concreto. El trabajo de Rojas et al.<sup>1</sup> es un buen ejemplo de ello y la razón por la que les felicitamos.

**Tabla 1** Escala de riesgo de isquemia crítica de Valladolid (ERICVA), versión simplificada

Escala de riesgo ERICVA simplificada	Valor
Diálisis	1 punto
Neoplasia activa en los últimos 5 años	1 punto
Hematocrito inferior a 30%	1 punto
Cociente neutrófilos/linfocitos superior a 5	1 punto
Estadio 6 de Rutherford	1 punto
Riesgo bajo: 0 puntos (SLA > 75% al año)	
Riesgo intermedio: 1 punto (SLA > 50% al año)	
Riesgo alto: 2 o más puntos (SLA < 25% al año)	

Los porcentajes de supervivencia libre de amputación son los observados en nuestra muestra de pacientes con isquemia crítica.  
SLA: supervivencia libre de amputación mayor.



**Figura 1** Gráfica de la curva curvas operador receptor de validación interna de las escalas FINNVASC, PREVENT III y ERICVA.

Otro problema que surge con estas escalas es que miden el resultado de la intervención de distinta forma. Así, las escalas Prevent III y Finnvasc se desarrollaron para estimar la supervivencia libre de amputación mayor a un año y 30 días respectivamente<sup>2,3</sup> (aunque la segunda se ha validado posteriormente también a un año<sup>6</sup>). Pero el modelo de riesgo CRAB<sup>4</sup> trata de estimar la mortalidad a 30 días y el derivado del ensayo clínico BASIL<sup>5</sup> la supervivencia a 2 años, sin que ninguno de ellos valore el riesgo de amputación mayor.

Asimismo, creemos que una escala de riesgo será más fiable si se ha desarrollado en el entorno clínico donde se va a aplicar. En este sentido, nosotros hemos desarrollado, a partir de una base de datos de 672 pacientes intervenidos en nuestro servicio, un modelo de riesgo denominado Escala de Riesgo en Isquemia Crítica de Valladolid (ERICVA) (tabla 1) para estimar el riesgo de muerte o amputación mayor al año, fruto de lo cual se ha leído una tesis doctoral<sup>7</sup>. En dicha tesis, además, se ha realizado una validación interna del modelo ERICVA, comparándola con los modelos Prevent III y Finnvasc (fig. 1). Las conclusiones a las que se ha llegado coinciden con las de Rojas et al.<sup>1</sup> en el sentido de que la capacidad predictiva de la escala Finnvasc en nuestro medio ha sido muy baja (área bajo la curva [AUC] 0,541; p=0,478), frente a la escala Prevent III (AUC 0,707; p < 0,001) o ERICVA simplificada (AUC 0,763; p < 0,001), que obtuvo los mejores resultados. Aunque los hallazgos expuestos son a priori prometedores, el modelo ERICVA aún debe ser validado de forma externa, por lo que animamos a nuestros compañeros de la SEACV a evaluar su utilidad.

### Bibliografía

1. Rojas D, Fernández Heredero Á, Salazar A, Concepción N, Jiménez R, Riera de Cubas L. Aplicabilidad de la escala de riesgo

- Finnvasc en pacientes con isquemia crítica tratados mediante revascularización infrainguinal. *Angiología*. 2015;67:26–31.
2. Biancari F, Salenius JP, Heikkinen M, Luther M, Ylönen K, Lepäntalo M. Risk-scoring method for prediction of 30-day postoperative outcome after infrainguinal surgical revascularization for critical lower-limb ischemia: A Finnvasc registry study. *World J Surg*. 2007;31:217–25.
  3. Schanzer A, Mega J, Meadows J, Samson RH, Bandyk DF, Conte MS. Risk stratification in critical limb ischemia: Derivation and validation of a model to predict amputation-free survival using multicenter surgical outcomes data. *J Vasc Surg*. 2008;48:1464–71.
  4. Meltzer A, Graham A, Connolly PH, Meltzer E, Karkowski JK, Bush HL, et al. The Comprehensive Risk Assessment for Bypass (CRAB) facilitates efficient perioperative risk assessment for patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2013;87:1186–95.
  5. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al. BASIL Trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg*. 2010;51 Suppl 5:52S–68S.
  6. Arvela E, Söderström M, Korhonen M, Halmesmäki K, Alböck A, Lepäntalo M, et al. Finnvasc score and modified Prevent III score predict long-term outcome after infrainguinal surgical and endovascular revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2010;52:1218–25.
  7. Brizuela Sanz JA. Diseño, aplicación clínica y utilidad de una nueva escala de riesgo en isquemia crítica de extremidades inferiores [tesis doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia; 2014. [consultado 1 Ene 2015]. Disponible en: <https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarRef.do?ref=1105242#>.

J.A. Brizuela Sanz\*, J.A. González Fajardo  
y C. Vaquero Puerta

*Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España*

\* Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico: brizsan@yahoo.es (J.A. Brizuela Sanz).*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2015.01.001>



## GAUDEAMUS

### Premio de la International Society for Vascular Surgery. 41th Annual VEITH Symposium (2014)

### International Society for Vascular Surgery Award. 41st Annual VEITH Symposium (2014)

Siempre recibimos con alegría, y así queremos dejar constancia en la revista ANGIOLOGÍA, los éxitos y logros de los angiólogos y cirujanos vasculares españoles. El que ahora presentamos es un nuevo y relevante caso.

Durante el último Symposium Veith (Nueva York, noviembre de 2014) se presentó en forma de póster el trabajo titulado: «3D rendering and volumetry can effectively predict-persistence and long-term sac growth associated to type 2 endoleaks detected in the first post-EVAR control», firmado por los doctores Álvarez Marcos, Llaneza Coto,

Franco Mejide, Alonso Pérez, Vilariño Rico, Zanabali Al-Sibbai y Caeiro Quintero, del Hospital Universitario Central de Asturias y del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. El trabajo se centra en la evolución de 367 endoprótesis aórticas de diversos modelos y configuraciones (fig. 1).

Dejando al margen la importancia científica del estudio, lo resaltable en estos momentos es la consecución del primer premio de la International Society for Vascular Surgery durante el simposium que anualmente realiza el Prof. Frank Veith en la ciudad de Nueva York. Aunque podemos

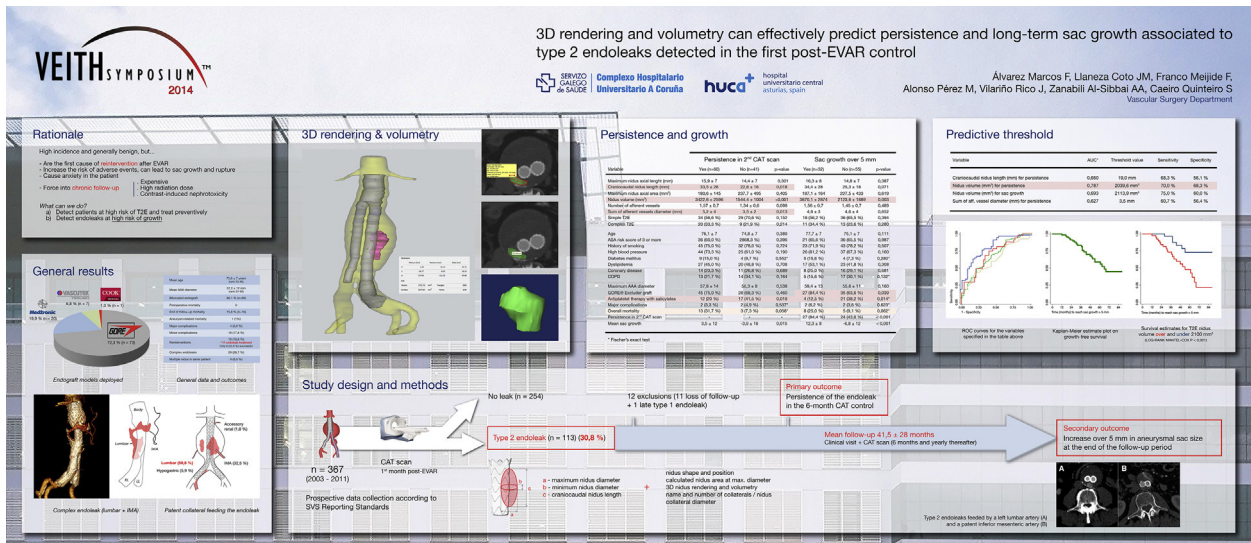
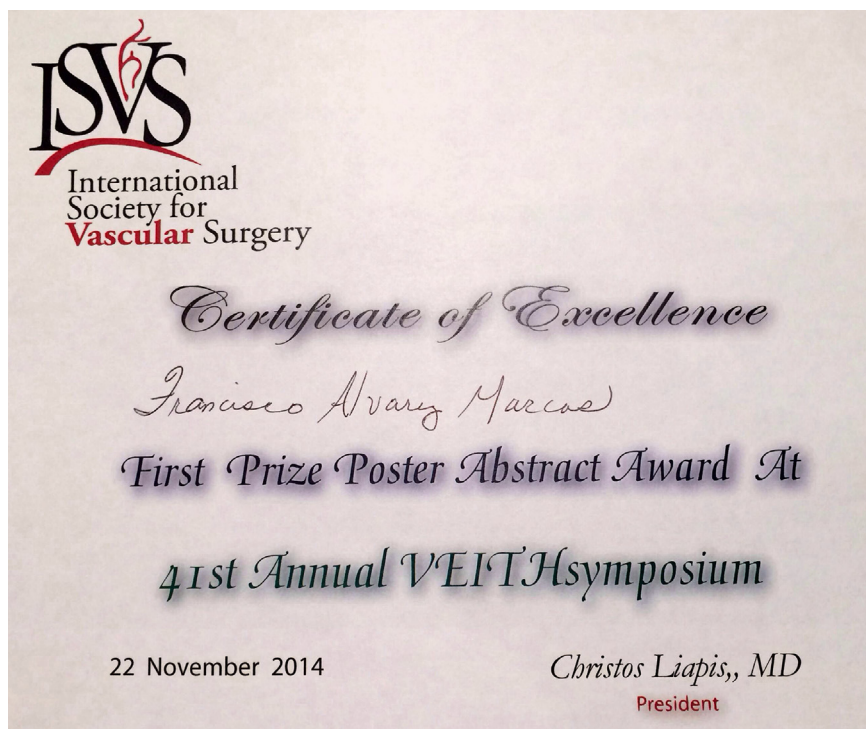


Figura 1 Trabajo de investigación premiado (póster).



**Figura 2** Certificado del primer premio, por el trabajo de investigación presentado por el Dr. F. Álvarez et al.

equivocarnos, creemos que es la primera ocasión en la que un grupo español, en la persona de Francisco Álvarez Marcos, recibe tan importante galardón internacional (fig. 2).

Por ello, mostramos nuestra satisfacción y desde esta redacción felicitamos a todos los autores, con la esperanza

de que por lo menos algunos de los múltiples resultados de este magnífico trabajo sean presentados a través de la revista ANGIOLOGÍA.

F.S. Lozano Sánchez  
Director de ANGIOLOGÍA