



# Angiología

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



## EDITORIAL

### Angiología entra en el *Emerging Sources Citation Index*



### Angiología enters Emerging Sources Citation Index

F.S. Lozano Sánchez<sup>a,\*</sup> y J.A. González Fajardo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Director de ANGIOLOGÍA

<sup>b</sup> Editor Jefe de ANGIOLOGÍA

Recibido el 8 de julio de 2015; aceptado el 27 de julio de 2015  
Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2015

¡Una buena noticia!

Este verano inmersos en la preparación de la documentación para solicitar la indexación en Medline/PubMed (elección de los números a enviar, rellenar las solicitudes y formularios «ad hoc», pedir cartas de recomendación a profesores norteamericanos, etc.) nos llega, con fecha 27 de julio de 2015, el siguiente *e-mail* de Dña. M. Eugenia Eisman, Editora *Medical Research* de Elsevier España.

«Thomson Reuters ha creado un nuevo índice llamado *Emerging Sources Citation Index* en el que han incluido a ANGIOLOGÍA (adjunto pdf con información sobre lo que es). Este nuevo índice estará disponible en WOS en el último cuatrimestre de este año».

«Es importante tener en cuenta que la incorporación en esta base de datos a través de este nuevo índice puede

ayudar en el camino a la inclusión en el *Journal Citation Report* o JCR (factor de impacto); es la nueva primera parada en camino a dicha meta. Una vez que una revista es incluida en este indicador pasa a ser revisada con más detenimiento. Si la revista pasara la revisión rigurosa, podría ser indexada; si no la pasara se quedaría en este nuevo índice hasta una nueva reevaluación, por lo que es una muy buena noticia. ¡Ya hemos puesto un pie, felicidades! Es de agradecer que todos los esfuerzos vayan dando sus frutos. Un cordial saludo».

Lo que deseamos poner en vuestro conocimiento.

Finalmente, felicitaciones a todos aquellos (autores, revisores, equipo técnico, anunciantes, etc.) que diariamente trabajan por la constante mejora de la revista. Parece que estamos en el buen camino.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lozano@usal.es](mailto:lozano@usal.es) (F.S. Lozano Sánchez).



## EDITORIAL

### Evolución terapéutica y controversias actuales en la cirugía de los aneurismas toracoabdominales



### Therapeutic outcomes and current controversies in thoracoabdominal aneurysm surgery

V. Rimbau

Departamento de Cirugía Vasculard, Instituto del Tórax, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Disponible en Internet el 14 de mayo de 2015

#### Perspectiva histórica

El tratamiento del aneurisma aórtico toracoabdominal (AATA) representa un reto continuado para los cirujanos vasculares. La primera descripción de reparación quirúrgica exitosa es atribuible a Samuel Etheredge et al.<sup>1</sup>, del Hospital de Veteranos de Oakland (California, EE. UU.), quienes practicaron, en julio de 1954, la sustitución de un AATA con un homoinjerto y con la ayuda de una derivación temporal aorto-aórtica (fig. 1). En 1955, Charles Rob, en Londres publicó varios casos de reparación de AATA mediante la técnica de *clamp and sew*<sup>2</sup>. En 1956, Michael E. DeBakey presentó en la reunión anual de la *American Surgical Association* una serie de 4 casos de AATA reparados quirúrgicamente<sup>3</sup>.

Estos primeros hitos históricos fueron seguidos de forma especialmente brillante por el llamado «grupo de Houston», creado en torno a Michael E. DeBakey en los años 70. A DeBakey se le unieron en Houston nombres como Stanley Crawford, a quien, entre otras cosas, le debemos la primera clasificación anatómica de los AATA<sup>4,5</sup>, Hazim Safi, Joseph Coselli, Denton Cooley o Lars Svensson. Gracias a sus revolucionarias aportaciones técnicas-quirúrgicas y adyuvantes para la protección medular y visceral (drenaje de líquido cefalorraquídeo, hipotermia profunda, perfusión

renal fría, *bypass* cardiopulmonar, anastomosis intraaórtica, anastomosis en isla de los troncos viscerales...), hoy es posible tratar quirúrgicamente los AATA con resultados aceptables, siendo los del «grupo de Houston» los de referencia mundial. Sin duda que otros nombres, no vinculados directamente con el «grupo de Houston», pueden añadirse a la lista de cirujanos innovadores que han contribuido o están contribuyendo en la evolución de la cirugía de los AATA. Pero la auténtica referencia histórica en el tratamiento quirúrgico de los AATA se concentra meritoriamente en Houston<sup>6</sup>.

Del mismo modo, otro hito revolucionario en la historia ha sido la incorporación más reciente del tratamiento endovascular de los AATA. En este punto, después de la obligada mención de Juan Carlos Parodi<sup>7</sup> y de Nikolai Volodos<sup>8</sup> por sus contribuciones pioneras en el tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta, nuestra mirada debe dirigirse hacia San Francisco, donde Tim Chuter reparó el primer caso publicado de AATA con una endoprótesis con ramas<sup>9</sup>, y hacia Cleveland, donde Roy Greenberg aglutinó la mayor experiencia clínica, todavía hoy no superada<sup>10</sup>. Pero la juventud del tratamiento endovascular sin duda permitirá escribir nuevas páginas de la historia del tratamiento de los AATA. Mientras tanto, algunas controversias siguen siendo objeto de polémica y debate, a la espera de la solución con ayuda de las evidencias. ¿Cuáles son estos puntos de controversia relevantes que a nuestro juicio precisan de un consenso preferente? En las próximas líneas son discutidos con la intención final de ofrecer una perspectiva de futuro en cada uno de ellos.

Correos electrónicos: [vriambau@gmail.com](mailto:vriambau@gmail.com),  
[vriambau@clinic.ub.es](mailto:vriambau@clinic.ub.es)

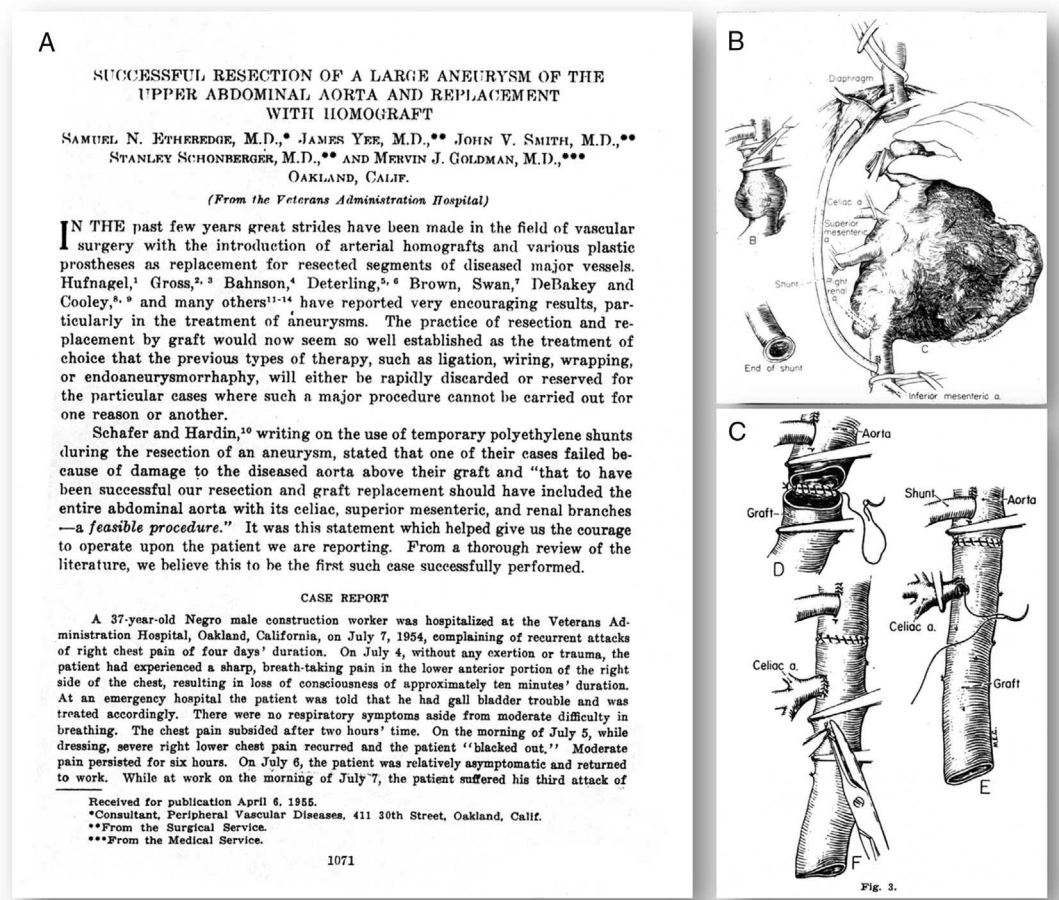


Figura 1 Artículo original de Etheredge et al.<sup>1</sup>. A) Primera página. B y C) Gráficos de los detalles técnicos de su primer caso.

## Acerca de las indicaciones

Es una obviedad que cualquier AATA sintomático, independientemente de su tamaño, debe ser reparado. No existe tanto acuerdo en el momento de fijar la indicación con relación al tamaño transversal del AATA. Es decir, si debemos dar una cifra a partir de la cual sentar la indicación, esta se sitúa en torno a los 6 cm. Pero otros parámetros antropométricos o genéticos deben ser tenidos en consideración. Por ejemplo, el tamaño aórtico debe ajustarse por superficie corporal y por género. También debe tener diferente consideración la coincidencia con enfermedades congénitas, como el síndrome de Marfan, que aconsejan reducir el dintel a 5,5 cm. También es criterio de indicación quirúrgica la documentación de un crecimiento rápido  $\geq 1$  cm/año<sup>11</sup>.

Independientemente de los citados criterios para indicar una reparación quirúrgica, en cualquier caso, el ofrecimiento terapéutico debe ser mejor que la propia historia natural de la enfermedad. Así, si el riesgo de rotura de un AATA de 6 cm es de 7% anual, la terapia ofrecida debe tener un riesgo de mortalidad inferior. Pocos, muy pocos centros podrían garantizar una mortalidad de la cirugía del AATA inferior al 7%<sup>12</sup>. Solo los citados centros de Houston, y alguno más, podrían justificar la indicación quirúrgica. Cuando el tamaño del AATA alcanza los 7 cm, el 43% desarrollan una disección o rotura al año<sup>13</sup>. Obtener cifras de mortalidad inferiores al 40% ya es más viable, incluso fuera de Houston.

Probablemente, en un futuro no muy lejano, otras informaciones de carácter funcional obtenidas desde el análisis computacional de las imágenes, ya disponibles técnicamente, aportarán nuevos parámetros que cambiarán los criterios de indicación. El cálculo del riesgo de rotura se podrá obtener a partir del cálculo de estrés sobre la pared. Solo los estudios sobre la historia natural de los aneurismas vinculada a estas nuevas variables validarán su utilidad.

## Acerca de los métodos de protección medular y visceral

Existe suficiente evidencia para recomendar el uso de drenaje de líquido cefalorraquídeo como medida de protección medular a través de los resultados de estudios aleatorizados<sup>14</sup> y metaanálisis<sup>15,16</sup>, especialmente en la reparación quirúrgica convencional de AATA tipo I y II. Sin embargo, todavía no existen suficientes evidencias para su aplicación indiscutible en las reparaciones endovasculares. Aunque desde las guías clínicas se recomienda que debe ser considerada su práctica para los casos de mayor riesgo de paraplejía (AATA tipo I y II, oclusiones de arterias subclavias o de hipogástricas)<sup>17</sup>.

Del mismo modo, la monitorización de potenciales evocados motores no es generalmente aceptada, ni siquiera en

aquellos centros con gran experiencia y volumen en ambos métodos terapéuticos.

Otros métodos de protección visceral y medular como el *bypass* izquierdo o el *bypass* cardiopulmonar parcial, la hipotermia profunda con parada circulatoria, o la hipotermia permisiva a 32 °C, o la perfusión con sangre o cristaloides en tronco celiaco y mesentérica superior, la perfusión con cristaloides a 4°C en las renales o en las intercostales, el pinzamiento secuencial o el reimplante de las intercostales bajas deben ser valorados caso a caso, dependiendo de la extensión de la aorta a tratar y de los hábitos en cada centro<sup>18</sup>. Precisamente, al hablar de los hábitos en cada centro queremos hacer énfasis en señalar que, sin volumen de casos necesario, no es posible hablar de hábitos, sino más bien de anécdotas. Es importante escoger y planificar los diferentes procedimientos coadyuvantes, pero no menos importante es que todos los profesionales relacionados con el pre-, per- y postoperatorio estén familiarizados con el fundamento racional de los mismos. Ello sin duda redundará en los mejores resultados.

Si bien las precauciones en cirugía endovascular se centran en otros cuidados perioperatorios como el mantenimiento de la colateralidad (arteria subclavia izquierda y las hipogástricas, fundamentalmente), del nivel de hemoglobina o de las tensiones sistémicas, de nuevo en la práctica habitual, mayor volumen de casos hace más comprensible y protocolizable el manejo de estos pacientes para todos aquellos profesionales que de forma directa o indirecta interactúan en algún momento del procedimiento y del proceso clínico.

Tanto con una como con otra modalidad terapéutica es aconsejable que varios profesionales del centro (más allá de los cirujanos vasculares, radiólogos, anestesiólogos e intensivistas) y los respectivos profesionales técnicos y diplomados en enfermería (neumólogos, cardiólogos, infectólogos y neurólogos) estén al corriente de los protocolos de manejo de estos pacientes, pues sus acciones son importantes en cada uno de los puntos del proceso y pueden contribuir en la prevención y solución de las posibles complicaciones. De lo contrario, cuando la experiencia que se acredita es puntual o esporádica, y no se implica al resto de profesionales desde el principio, se producen situaciones indeseadas, estresantes y poco efectivas, al tener que explicar la complejidad fisiopatológica de estos pacientes a otros colegas cada vez que se trata un caso de AATA. Y ello se agrava, precisamente, cuando hay que resolver complicaciones agudas en un entorno de desconocimiento que conduce a la improvisación, y esta, al fracaso. En otras palabras, el tratamiento de los AATA en centros con mayor volumen y con un entorno multidisciplinar entrenado garantizará una mejor calidad en los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y de monitorización, que conducirán a los mejores resultados<sup>19,20</sup>.

## Qué método terapéutico

Son 3 los posibles abordajes para la reparación de los AATA: la cirugía abierta convencional, la cirugía híbrida y la cirugía endovascular.

La cirugía abierta constituye una intervención aórtica mayor asociada a complicaciones graves miocárdicas,

respiratorias y renales que son las causas más frecuentes de mortalidad. La paraplejía es la morbilidad más temida. En líneas generales los centros con gran experiencia, los del «grupo de Houston», ofrecen tasas de mortalidad entre el 5 y el 15%<sup>21-23</sup>. Las complicaciones respiratorias llegan hasta el 60%. Las complicaciones neurológicas (ictus y paraplejía) y las nefrológicas alcanzan el 18 y el 15%, respectivamente. Fuera de estos centros de excelencia<sup>24</sup>, las cifras de mortalidad y morbilidad casi se duplican. Una vez más, el volumen es un factor decisivo en los resultados. Así demuestra una revisión reciente, con mortalidades del 27 y del 15% para los hospitales de bajo y alto volumen, respectivamente<sup>20</sup>.

Las técnicas híbridas, o de *debranching*, se desarrollaron como consecuencia del retraso del tratamiento totalmente endovascular para los AATA y con la intención de reducir las cifras de mortalidad y morbilidad de la cirugía convencional en pacientes de riesgo. Estos procedimientos suelen ser aplicados en 2 tiempos quirúrgicos. Sin embargo, los que abogan por un solo tiempo, aunque parecen acumular mayores cifras de mortalidad y morbilidad nefrológica, argumentan que hay posibilidad de rotura del aneurisma o rechazo de una nueva intervención en la espera del segundo tiempo<sup>25</sup>. Las experiencias reportadas son muy dispares y con series muy reducidas. Las 2 teóricas ventajas de este método frente a la cirugía convencional se centran en la no necesidad de toracotomía ni de pinzamiento aórtico. Si nos fijamos en una revisión sistemática publicada en 2012, la mortalidad media a los 30 días se cifra en torno al 14%, las complicaciones cardiológicas, respiratorias y neurológicas alcanzan 4,6, 7,8 y 7%, respectivamente. Sin embargo, algunas experiencias más locales han sido menos afortunadas, en términos de mortalidad, entre las que incluimos la nuestra propia con una mortalidad del 44% en una serie de 9 pacientes<sup>26</sup>. Tampoco ha sido muy prometedora la experiencia multicéntrica francesa que con una serie de 76 pacientes recogió un 34% de mortalidad, 18% de paraplejía, 17% de isquemia mesentérica y un 8% de necesidad de hemodiálisis crónica<sup>27</sup>.

Muy probablemente los criterios de selección expliquen las diferencias obtenidas. En nuestra serie, incluimos solo a pacientes no candidatos a cirugía abierta toracoabdominal, entendiendo, equivocadamente, que la técnica híbrida era poco agresiva. Probablemente los pacientes que soportan una técnica híbrida, sobre todo los AATA tipo III-V, puedan también soportar un tratamiento quirúrgico convencional. Obviamente, la solución vendría de la mano de estudios aleatorizados. En el momento actual, la técnica híbrida estaría más reservada para aquellos casos que no sean favorables para el tratamiento convencional o endovascular puros.

Pero en el horizonte podemos ser más exigentes para poder reducir las cifras de morbimortalidad y ello pueda ser posible con la evolución de las técnicas endovasculares. Los resultados positivos con las endoprótesis fenestradas para los aneurismas yuxtarenales, llevaron a idear la posibilidad de crear endoprótesis con ramas o fenestradas, o combinación de ambas, para el tratamiento de los aneurismas que comprometían la zona visceral de la aorta, especialmente para pacientes no candidatos a cirugía abierta (fig. 2). Existen limitaciones anatómicas que se están superando con el desarrollo tecnológico de las propias endoprótesis y de las técnicas de imagen y navegación. Otras limitaciones se relacionan con la necesidad de esperar un tiempo prolongado





**Figura 2** Control a los 5 años de un AATA tipo III tratado en nuestro centro con una endoprótesis ramificada.

para la fabricación de las endoprótesis a medida, pero que se está resolviendo en parte con la disponibilidad de alguna endoprótesis toracoabdominal estándar, lo que también contribuye a reducir el coste final del procedimiento. Finalmente, la técnica de implante es altamente exigente desde el punto de vista de la pericia endovascular, la necesidad de materiales accesorios y la exposición a tiempos prolongados de irradiación. De nuevo, el volumen permite minimizar estos inconvenientes a base de acumular experiencia y practicar la técnica de forma continuada.

Las experiencias clínicas publicadas aportan cifras de mortalidad entre 5,2 y 9,7%, que son inferiores al 3% en el caso de los AATA tipo IV<sup>28-31</sup>. Estos datos son especialmente reseñables si consideramos que los pacientes tratados con esta técnica son mayoritariamente rechazados para cirugía abierta. Sin embargo las cifras de isquemia medular no se reducen significativamente cuando se comparan con las obtenidas con cirugía abierta en los grandes centros (4,3 vs. 7,5% para tratamiento endovascular y cirugía abierta, respectivamente;  $p=0,08$ )<sup>29</sup>. La durabilidad de la técnica es más que aceptable cuando se analizan las grandes series<sup>10,28-31</sup>.

Existen otras modalidades endovasculares. Las técnicas de «sándwich» necesitan mayores series con seguimiento suficiente para poder ser incluidas en el arsenal

endovascular de modo definitivo. En último lugar, y aún más lejano de la evidencia, se encuentra el polémico uso de stents moduladores de flujo o «multicapa». Por el momento, no añadiremos más comentarios al respecto de estas 2 modalidades a la espera de información más sustancial.

## Quién y dónde

Ya hemos glosado en diferentes puntos de este manuscrito la relevancia de realizar cualquiera de las técnicas aquí mencionadas para el tratamiento de los AATA en centros de alto volumen y experiencia para asegurar los mejores resultados al menor coste<sup>19,20</sup>.

Ahora es el momento de que las autoridades sanitarias definan y se atrevan a aplicar sus definiciones al territorio. Este es sin duda el más controvertido de los temas relacionados con la terapia de los AATA, no desde la lógica o el conocimiento científico sino desde el punto de vista político. En algunas comunidades como la mía propia, desde septiembre de 2014, se está implementando la instrucción de la Generalitat de Catalunya que ordena la actividad de alta y muy alta complejidad con la creación de centros de referencia. Si bien todavía es pronto para saber los resultados, esperamos no traicionar la lógica y hacer buenas las previsiones. Esta decisión política no ha estado libre de polémica. Pero se ha aceptado de mejor grado al crear redes de colaboración interhospitalarias y permitir la movilización de profesionales. Evidentemente, se seguirá la calidad del funcionamiento y se analizarán los resultados clínicos y económicos para permitir ajustar su implementación.

Como ya hemos repetido, la centralización de estas técnicas de reparación de los AATA aporta beneficios clínicos. Más allá de este rendimiento positivo para los pacientes, existen otros beneficios no menores que afectan a otros aspectos éticos, asistenciales, docentes y de investigación. Por ejemplo, en los centros donde se puedan ofrecer todas las técnicas de reparación no cabe el sesgo de conducir a todos los pacientes hacia una única modalidad terapéutica ocultando otras posibilidades. Es decir, se puede personalizar la decisión clínica atendiendo a las características clínicas y anatómicas del paciente, al conocimiento de la evidencia clínica y a las preferencias del paciente, sin limitarla por carencias estructurales o técnicas del propio centro<sup>32</sup>. Además, no hay duda de que la centralización aporta una mayor experiencia en la prevención, detección y tratamiento de las complicaciones, con los mejores resultados al menor coste. Precisamente, el coste hace necesaria la inclusión de una microgestión (administrador) en los equipos clínicos multidisciplinares que ya hemos definido más arriba. Finalmente, el alto volumen y la experiencia hacen más fácil y comprensible la docencia y entrenamiento de nuevos equipos y la activación de líneas de investigación clínica y básica relacionadas con los AATA, todavía necesitados de mejoras terapéuticas.

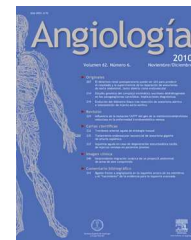
## Perspectiva futura

Una vez revisada la literatura disponible, está claro que la cirugía abierta de los AATA deja margen a la mejora en términos de morbimortalidad asociadas. Solo los centros con gran volumen consiguen cifras razonables, lo que permite que sea aplicada en pacientes con riesgo quirúrgico aceptable. Sin

duda, las técnicas menos invasivas deben mejorar los resultados presentes. La aplicación de endoprótesis fenestradas o ramificadas se está demostrando competitiva en este sentido. No obstante, solo deben ser aplicadas en centros experimentados con alto volumen. La centralización es la clave de valor para hacer frente a esta compleja enfermedad y conseguir así los mejores resultados con el menor coste.

## Bibliografía

- Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schonberger S, Goldman MJ. Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery*. 1955;38:1071-81.
- Rob C. The surgery of the abdominal aorta and its major branches. *Ann R Coll Surgeons, England*. 1955;17:307-18.
- DeBakey ME, Creech O Jr, Morris GC Jr. Aneurysm of thoracoabdominal aorta involving the celiac, superior mesenteric, and renal arteries; report of 4 cases treated by resection and homograft replacement. *Ann Surg*. 1956;144:549-73.
- Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysms: Preoperative and intraoperative factors determining immediate and longterm results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg*. 1986;3:389-404.
- Safi HJ, Miller CC 3rd. Spinal cord protection in descending thoracic and thoracoabdominal aortic repair. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1937-9, discussion 1953-8.
- Coselli JS, Green SY, LeMaire SA. Open aortic surgery in USA. En: Chiesa R, Melissano G, Setacci C, Argentero A, editores. *History of aortic surgery in the world*. Turin, Italy: Edizioni Minerva Medica; 2015. p. 320-39.
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1991;5:491-9.
- Volodos NL. Historical perspective: The first steps in endovascular aortic repair: How it all began. *J Endovasc Ther*. 2013;20 Suppl 1:13-23.
- Chuter TA, Gordon RL, Reilly LM, Pak LK, Messina LM. Multi-branched stent-graft for type III thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:391-2.
- Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ, Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg*. 2013;57:926-33.
- Elefteriades JA, Botta DM Jr. Indications for the treatment of thoracic aortic aneurysms. *Surg Clin North Am*. 2009;89:845-67.
- Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012;56:565-71.
- Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: Indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1877-80.
- Coselli JS, LeMaire SA, Koksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg*. 2002;35:631-9.
- Cinà CS, Abouzahr L, Arena GO, Laganà A, Devereaux PJ, Farrokhvar F. Cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2004;40:36-44.
- Khan SN, Stansby GP. Cerebrospinal fluid drainage for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003635.pub3>.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2873-926.
- Okita Y, Omura A, Yamanaka K, Inoue T, Kano H, Tanioka R, et al. Open reconstruction of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Cardiothorac Surg*. 2012;1:373-80.
- Cowan JA, Dimick JB, Henke PK, Huber TS, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: Hospital and surgeon volume-related outcomes. *J Vasc Surg*. 2003;37:1169-74.
- Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. Volume-outcome relationships in vascular surgery: The current status. *J Endovasc Ther*. 2010;17:356-65.
- Jacobs MJ, Mess W, Mochtar B, Nijenhuis RJ, Stadius van Eps RG, Schurink GW. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2006;43:239-46.
- Coselli JS, LeMaire SA, Conklin LD, Koksoy C, Schmittling ZC. Morbidity and mortality after extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1107-15.
- Coselli JS, Bozinovs.ki J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:S862-4.
- Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, Maggard MA, Agustin M, Lawrence PF, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A state wide experience. *J Vasc Surg*. 2006;43:217-22.
- Lee WA, Brown MP, Martin TD, Seeger JM, Huber TS. Early results after staged hybrid repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Am Coll Surg*. 2007;205:420-31.
- Da Rocha MF, Miranda S, Adriani D, Urganli F, Riambau VA, Mulet J. Hybrid procedures for complex aortic pathology: Initial experience at a single center. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:896-902.
- Rosset E, Ben Ahmed S, Galvaing G, Favre JP, Sessa C, Lermusiaux P, et al. Editor's choice-hybrid treatment of thoracic, thoracoabdominal, and abdominal aortic aneurysms: A multicenter retrospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47:470-8.
- Verhoeven EL, Tielliu IF, Bos WT, Zeebregts CJ. Present and future of branched stent grafts in thoraco-abdominal aortic aneurysm repair: A single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:155-61.
- Greenberg R, Eagleton M, Mastracci T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:S171-8.
- Haulon S, Greenberg RK. Part two treatment of type IV thoracoabdominal aneurysms-fenestrated stent-graft repair is now the best option. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:4-8.
- Clough RE, Modarai B, Bell RE, Salter R, Sabharwal T, Taylor PR, et al. Total endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43:262-7.
- Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ*. 2002;324:1350.



## ORIGINAL

### Expresión proteica de metaloproteinasa-2 (MMP-2) y su inhibidor tisular (TIMP-2) en aorta, fascia y plasma de pacientes con aneurisma de aorta abdominal<sup>☆</sup>



C. Cañibano<sup>a,\*</sup>, F. Acín<sup>a</sup>, A. Ferruelo<sup>b</sup>, C. Varela<sup>a</sup>, J. de Haro<sup>a</sup> y A. Bueno<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

<sup>b</sup> Fundación para la Investigación, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

Recibido el 13 de octubre de 2014; aceptado el 15 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 23 de mayo de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Metaloproteinasa-2;  
Inhibidor tisular de  
metaloproteinasa-2;  
Aneurisma de aorta  
abdominal;  
Hernia

#### Resumen

**Introducción:** Existen datos que asocian los aneurismas de aorta abdominal (AAA) con un incremento de la prevalencia de la enfermedad herniaria. Una posible alteración estructural de la matriz extracelular puede ser común en el proceso degenerativo de la pared aórtica y de la fascia abdominal.

**Objetivo:** Conocer la expresión de metaloproteinasas de matriz-2 (MMP-2) y el inhibidor tisular de metaloproteinasas-2 (TIMP-2) en pared aórtica, fascia abdominal y plasma de pacientes intervenidos de AAA frente a pacientes con enfermedad aórtica oclusiva (EAO).

**Material y métodos:** Estudio piloto, observacional prospectivo. Se analizó la expresión proteica de MMP-2 y TIMP-2 en 10 pacientes con AAA y 10 con EAO. Recogimos datos epidemiológicos, antecedentes de hernias y diámetros del AAA. El análisis se realizó por técnica de ELISA.

**Resultados:** En el subgrupo de AAA de mediano tamaño con antecedentes de hernia, encontramos sobreexpresión de MMP-2 en fascia y de TIMP-2 en aorta y fascia, respecto a EAO sin hernia (MMP-2 fascia: AAA = 4,53 [3,11-6,90]; EAO = 1,87 [1,45-2,90]; p = 0,04; TIMP-2 en aorta: AAA = 72,62 [9,26-161,12], EAO = 9,79 [5,55-25,61]; p = 0,04 y TIMP-2 en fascia: AAA = 35,24 [13,15-61,08], EAO = 4,98 [1,42-18,01]; p = 0,02).

La MMP-2 y el TIMP-2 estaban aumentados en fascia de AAA con enfermedad herniaria frente a EAO sin hernia (MMP-2: 4,31 [3,35-6,35] versus 1,87 [1,45-2,90]; p = 0,009 y TIMP-2: 18,73 [7,76-57,97] versus 4,98 [1,42-18,01]; p = 0,08).

En pared aórtica hubo aumento de TIMP-2 en AAA (29,27 [14,05-140,30] frente a EAO, 9,79 [6,19-32,74]; p = 0,06).

<sup>☆</sup> Parte de la información del manuscrito fue presentada en el 60 Congreso Nacional de Angiología y Cirugía Vascul ar (4 de junio 2014), Madrid.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: criscan30@hotmail.com (C. Cañibano).

**KEYWORDS**

Metalloproteinases-2;  
Tissue inhibitor of  
metalloproteinases-2;  
Abdominal aortic  
aneurysm;  
Hernia

**Conclusiones:** La MMP-2 y el TIMP-2 están aumentados, en aorta y fascia de pacientes con AAA, sobre todo, en los de mediano tamaño, lo que indica cierto papel en la etiología. El incremento de MMP-2 y TIMP-2 en presencia de hernia potencia la idea de un mecanismo patogénico común. © 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Protein expression of metalloproteinases-2 (MMP-2) and its tissue inhibitor (TIMP-2) in aorta, fascia and plasma of patients with abdominal aortic aneurysm

**Abstract**

**Introduction:** There are data that associates abdominal aortic aneurysms (AAA) with an increased prevalence of hernia disease. A possible structural alteration of extracellular matrix may be common in the degenerative process of the aortic wall and the abdominal fascia.

**Objective:** Determine the expression of matrix metalloproteinases-2 (MMP-2) and tissue inhibitor of metalloproteinases-2 (TIMP-2) in aortic wall tissue, abdominal fascia, and plasma of patients undergoing AAA versus patients with aortic occlusive disease (EAO).

**Material and methods:** A pilot, prospective observational study was conducted, in which the protein expression of MMP-2 and TIMP-2 was analyzed in 10 patients with AAA, and in 10 with EAO, using an ELISA technique. Epidemiological data, history of hernias, and AAA diameters were collected.

**Results:** In the subgroup of medium sized AAA with a history of hernia, over-expression of MMP-2 was found in fascia, and of TIMP-2 in aorta and fascia. As regards EAO without hernia (MMP-2 fascia: AAA = 4.53 [3.11-6.90], EAO = 1.87 [1.45-2.90],  $P=.04$ ; TIMP-2 in aorta: AAA = 72.62 [9.26-161.12], EAO = 9.79 [5.55-25.61],  $P=.04$ , and TIMP-2 in fascia: AAA = 35.24 [13.15-61.08], EAO = 4.98 [1.42-18.01],  $P=.02$ ). The MMP-2 and TIMP-2 was increased in AAA fascia hernia disease compared with EAO without hernia (MMP-2: 4.31 [3.35-6.35] versus 1.87 [1.45-2.90],  $P=.009$ , and TIMP-2: 18.73 [7.76-57.97] versus 4.98 [1.42-18.01],  $P=.08$ ). There was an increased TIMP-2 in the aortic wall, AAA (29.27 [14.05-140.30] vs. EAO 9.79 [6.19-32.74],  $P=.06$ ).

**Conclusions:** The MMP-2 and TIMP-2 are increased in aorta and fascia of patients with AAA, especially in the medium size, suggesting a role in the etiology. The increase in MMP-2 and TIMP-2 in the presence of hernia, enhances the idea of a common pathogenic mechanism.

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

**Introducción**

Existe una asociación entre los aneurismas de aorta abdominal (AAA) y las hernias incisionales que aparecen después de la laparotomía correctora. Un metaanálisis, que incluyó a 1.132 pacientes, describió un incremento de la prevalencia de hernias incisionales de pared abdominal en las intervenciones de aneurisma aórtico frente a las de pacientes oclusivos<sup>1</sup>. Aunque hay importantes evidencias clínicas que indican una asociación patogénica común, esta no ha sido todavía aclarada.

La génesis de los AAA y de las hernias incisionales se fundamenta en una base multifactorial, donde factores genéticos, autoinmunes y de respuesta inflamatoria crónica conducen a una alteración en la regulación paracrina de la matriz extracelular (MEC), con sobreexpresión de proteasas elastolíticas y colagenolíticas que desencadenan, de forma crónica, la degradación de la MEC en la pared aórtica y fascial<sup>2</sup>. En las hernias incisionales influyen factores externos ligados a las características del paciente o a factores locales, como la técnica de cierre de laparotomía y otros que pueden por sí solos condicionar la aparición de la hernia.

Se han descrito diferentes patrones de expresión de metalloproteinasas (MMP) y sus inhibidores tisulares (TIMP) en pacientes con AAA y con hernias inguinales<sup>2,3</sup>. Los hallazgos no están exentos de controversia. Hasta donde conocemos, no han sido analizados en el mismo paciente los especímenes de diferentes tejidos (aorta, fascia, plasma...), con la intención de encontrar cambios moleculares comunes que permitan asociar de forma causal dichas enfermedades.

Se sugiere como hipótesis del estudio identificar dicho comportamiento análogo en la expresión de la enzima proteolítica (MMP-2 y TIMP-2) en tejido aórtico, en fascia y plasma, que justificara un mecanismo similar en la degradación del colágeno. Así, planteamos este estudio piloto para poder identificar grupos homogéneos que discriminaran de forma significativa las diferencias y analogías de comportamiento en los procesos de degradación de la MEC.

**Material y métodos**

Las muestras de sangre y tejidos fueron obtenidas de 20 pacientes, 10 con AAA y 10 con enfermedad oclusiva del sector aortoiliaco, intervenidos en nuestro centro. El



número de pacientes elegido para este estudio piloto se basó en trabajos previos de enfermedad aneurismática<sup>4,5</sup> y herniaria<sup>6,7</sup>, en los que se habían obtenido resultados significativos. Se recogieron datos epidemiológicos, factores de riesgo, diámetro aneurismático y existencia de hernias. De estos enfermos, ninguno presentaba enfermedad del tejido conectivo, enfermedad oncológica activa, tratamiento esteroideo ni aneurismas inflamatorios o infecciosos.

Los pacientes fueron informados y se entregó un consentimiento previo a la recogida de las muestras. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Getafe.

### Recogida de muestras

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción antes de la cirugía. En los 30 min tras la extracción se realizó la centrifugación a 3.500 rpm durante 10 min, a 4 °C. El plasma resultante fue congelado a -80 °C.

Las muestras de pared aórtica y fascia abdominal (músculo recto a nivel de la línea alba) fueron recogidas durante la intervención quirúrgica. Los especímenes fueron congelados a -80 °C y cuando no fue posible, se mantuvieron en solución de RNA-later hasta su congelación y almacenaje.

### Determinación de las concentraciones de Metaloproteinasa-2 y Inhibidor tisular de metaloproteinasa-2

Para cuantificar los niveles de MMP-2 y su inhibidor en la fascia y aorta, se lisaron los tejidos con el sistema de homogenización MagNA Lyser (Roche Diagnostic, Mannheim, Alemania). El buffer empleado para homogeneizar fue el tissue-protein extraction T-PER (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, MA, EE. UU.), junto con un cocktail de inhibidores de proteasas® (Roche Diagnostic, Mannheim, Alemania). El extracto obtenido se centrifugó a 10.000 rpm durante 10 min a 4 °C. Se recogió el sobrenadante y se cuantificaron los niveles de proteínas mediante el método BCA protein assay kit® (Thermo Scientific Inc. Waltham, MA, EE. UU.), para normalizar los valores de la MMP-2 y TIMP-2. Posteriormente, las concentraciones de las enzimas se midieron mediante la técnica Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (R&D Systems Europe, Abingdon, Reino Unido). La técnica empleada para MMP-2 reconoce tanto la proenzima como la forma activa y no posee reactividad cruzada con otras MMP o TIMP.

Los análisis fueron realizados por duplicado, para evitar sesgos de medición.

Para la cuantificación de los niveles plasmáticos, se utilizaron 50 µl de plasma de las muestras y se realizó la técnica ELISA. Las medias se realizaron a 450 nm. Todos los valores se dieron en ng/ml.

### Análisis estadístico

Para analizar las características y factores de riesgo de los pacientes así como sus diferencias entre grupos, se utilizó el estadístico chi-cuadrado. Los resultados de la expresión de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos y suero se expresaron como la mediana más el rango intercuartil. Para determinar las

**Tabla 1** Características clínicas de los grupos del estudio

Características	Grupo aneurismas n (%)	Grupo controles n (%)	p
Número de pacientes	10	10	—
Sexo (hombre)	10 (100)	10 (100)	1,00
Edad media, años	67 ± 7,4	72,4 ± 8	0,004
Diámetro de los aneurismas	6,1 ± 1,6	-	—
Hipertensión arterial	9 (90)	6 (60)	0,15
DM	3 (30)	3 (30)	0,68
Hipercolesterolemia	8 (80)	5 (50)	0,17
Enfermedad coronaria	0 (10)	1 (10)	0,50
EPOC	4 (40)	5 (50)	0,50
Insuficiencia renal	2 (20)	0 (0)	0,23
Historia tabaquismo <sup>a</sup>	7 (70)	10 (100)	0,20
Obesidad	5 (50)	3 (30)	0,48

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

<sup>a</sup> Fumador actual o en los 10 años previos.

diferencias entre grupos se empleó el test U de Mann-Whitney, considerándose significativo un valor de  $p < 0,05$  (SPSS versión 17.0).

### Diseño del estudio

Se compararon los resultados obtenidos de MMP-2 y TIMP-2 en plasma, aorta y fascia entre los grupos de aneurismas y oclusivos. Definimos un subgrupo de aneurismas de mediano tamaño, inferiores a 6 cm. Las diferencias se analizaron según la presencia o no de hernias en los grupos.

### Resultados

Las características clínicas de los grupos se describen en la [tabla 1](#).

#### Niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos en grupos de aneurismas y oclusivos

Se encontró aumento de niveles de TIMP-2 en aorta en el grupo de aneurismas, 29,2 ng/ml (14–140,3), frente a oclusivos 9 ng/ml (6–32,7);  $p = 0,063$ .

En el resto de los marcadores no hubo diferencias significativas.

#### Niveles MMP-2 y TIMP-2 en tejidos en aneurismas sin hernias y oclusivos sin hernias

En pacientes con AAA sin hernia, hubo sobreexpresión de TIMP-2 en aorta y fascia frente a los pacientes oclusivos sin

hernia. Los valores de TIMP-2 fueron de 28,6 (17,9-108,8) frente a 9 (5-25,6), con  $p=0,082$ , en pared aórtica y 24,6 (14-62,4) frente a 5 (1-18),  $p=0,03$ , en fascia respectivamente. No hubo diferencias en MMP-2 en el análisis de estos subgrupos.

### Niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos en aneurismas con hernias y oclusivos sin hernias

La expresión en aorta y fascia, en los grupos de aneurismas con hernia y oclusivos sin hernia y la comparación entre ellos, se detalla en la [tabla 2](#). Encontramos aumento de MMP-2 y TIMP-2 en fascia de pacientes con aneurismas y hernias, respecto a los oclusivos sin hernia. En este subgrupo, los niveles de TIMP-2 en aorta aneurismática fueron 3 veces mayores que en controles, sin alcanzar significación estadística.

### Niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos en aneurismas de pequeño y mediano tamaño y oclusivos sin hernias

Excluyendo los aneurismas mayores de 6 cm, hubo sobreexpresión de MMP-2 en fascia y de TIMP-2 en ambas muestras aórticas y fasciales ([tabla 3](#) y [fig. 1](#)). Si, además, estos AAA eran portadores de hernia las diferencias alcanzadas en la expresión de los marcadores fue mayor ([tabla 4](#) y la [fig. 2](#)).

### Niveles de MMP-2 y TIMP-2 plasmáticos

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en ningún análisis del plasma de los grupos de aneurismas y oclusivos.

## Discusión

Los aneurismas son el resultado de un proceso degenerativo crónico. Investigaciones recientes se han dirigido al estudio de los mecanismos de degradación proteolítica del tejido conectivo de la pared aórtica. En la compleja estructura bioquímica de la MEC se regula la síntesis y degradación de elastina y colágeno, elementos estructurales importantes de las capas de la aorta. Hay amplia evidencia de que la MEC se degrada por una variedad de enzimas proteolíticas, principalmente las MMP. Estas están reguladas por una serie de mecanismos, entre los que se encuentran los TIMP de las MMP. Un desbalance entre ellos altera la remodelación de la pared vascular, inhibiendo o aumentando la degradación de la MEC<sup>8</sup>.

Se ha identificado la MMP-2 como la gelatinasa dominante en aneurismas pequeños, lo que indica que actuaría precozmente en la génesis de los aneurismas<sup>8,9</sup>. Así mismo, se ha relacionado la MMP-9 con aneurismas de mayor tamaño<sup>8,10</sup>. El papel de la MMP-9 en los AAA permanece en controversia porque otros estudios han encontrado niveles de MMP-9 similares en AAA y en pacientes ateroscleróticos<sup>11</sup>, siendo la MMP-2 más específica de los procesos aneurismáticos<sup>12</sup>.

La hipótesis que resaltaba la presencia de MMP-2 en arterias aneurismáticas se fortaleció por estudios histológicos, que demostraron la presencia de todos los componentes

proteolíticos de la MMP-2 (MMP-2, TIMP-2 y MT-MMP), dentro de la capa media de la aorta aneurismática<sup>13</sup> y la mayor expresión de esta en células musculares lisas de tejido aneurismático frente a aortas control arterioscleróticas<sup>14</sup>.

En cuanto a la etiología causal de la hernia, se ha considerado históricamente como un déficit estructural de la pared abdominal, producido por diferentes factores intrínsecos o extrínsecos. Hay suficiente evidencia que indica que están asociadas con alteraciones del metabolismo del tejido conectivo y del recambio de la MEC<sup>15</sup>. Varios investigadores comprobaron una estructura alterada del colágeno y un desorden en el cociente del colágeno tipo I/III en la fascia de pacientes con hernias inguinales e incisionales<sup>6,16,17</sup>. Esta alteración fue valorada por la medición de niveles de MMP en capas de la pared fascial abdominal<sup>18</sup>. Otros autores han demostrado una sobreexpresión de MMP-2 en fascia transversalis y fibroblastos de la piel en pacientes con hernias inguinales directas, comparadas con controles<sup>19</sup>.

Posteriormente, se ha descrito un desequilibrio de la actividad de MMP/TIMP a nivel plasmático y en tejido, en pacientes con hernia inguinal respecto a controles<sup>20</sup>. Los estudios de Bellón et al. describen la MMP-2 como la enzima proteolítica más importante en la fisiopatología de la hernia inguinal directa, con un significativo aumento en la fascia transversalis de estos pacientes respecto a pacientes con hernia inguinal indirecta<sup>16,21</sup>.

El papel de la MMP-2 en la formación de la hernia incisional es controvertido. Rosch et al. demostraron similar expresión enzimática en cultivos de fibroblastos de cicatriz en pacientes con hernia incisional recurrente y controles<sup>22</sup>. Sin embargo, Salameh et al. encontraron incremento significativo de MMP-2 en tejido de fascia de pacientes con hernias incisionales frente a controles<sup>23</sup>. Otros estudios también hallaron niveles séricos aumentados de MMP-2 y TIMP-2 en pacientes con hernia inguinal recurrente<sup>24</sup>. Estas evidencias indican que tanto los AAA como la enfermedad herniaria están caracterizadas por una actividad proteolítica aumentada con alteración del equilibrio de la MEC.

No existen estudios que analicen la expresión de las MMP en los tejidos aórticos y fasciales del mismo paciente, sin haberse podido demostrar un defecto sistémico común del tejido conectivo en ambas enfermedades<sup>25</sup>.

Nuestra hipótesis es la existencia de un proceso lítico común en ambas enfermedades, por lo que nos propusimos analizar los marcadores de degradación de la MEC, en plasma, aorta y fascia, en pacientes con AAA frente a controles con enfermedad oclusiva.

En nuestros resultados no hemos encontrado diferencias en los niveles plasmáticos de MMP y TIMP entre los grupos de aneurismas y controles. En la literatura se han descrito diferentes patrones plasmáticos, con resultados controvertidos, sin haber podido identificar un marcador biológico definido<sup>3</sup>.

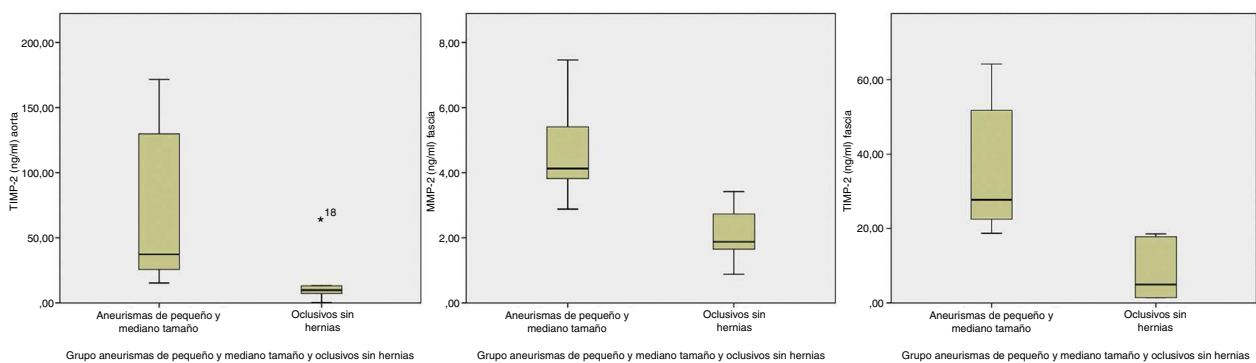
Si comparamos los resultados de los aneurismas portadores de hernia con los controles sin hernia, la expresión aumenta en pared aórtica y fascial. Al analizar los resultados en tejido, de los diferentes grupos de aneurismas y controles, observamos que en los aneurismas de pequeño/mediano tamaño, al eliminar los mayores de 6 cm, comparados con los oclusivos sin hernias, ofrecen la máxima expresión de TIMP-2 en aorta y MMP-2 y TIMP-2 en fascia. Estos resultados pueden ser explicados porque la MMP-2 ha sido identificada como la dominante en aneurismas pequeños, lo que indica

**Tabla 2** Comparación de niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos de aneurismas con hernia y oclusivos sin hernia, expresados como mediana y rango intercuartil en ng/ml

	Aneurismas con hernia n = 5	Oclusivos sin hernia n = 6	p
MMP-2 aorta	4,2 (1-6)	5,9 (3-8)	0,42
TIMP-2 aorta	29,8 (11,2-150,7)	9 (5,6,6-25)	0,17
MMP-2 fascia	4,3 (3-6)	1,8 (1-3)	0,009
TIMP-2 fascia	18,7 (7-57,9)	5 (1-18)	0,08

**Tabla 3** Comparación de niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos de aneurismas de pequeño y mediano tamaño y oclusivos sin hernia, expresados como mediana y rango intercuartil en ng/ml

	Aneurismas mediano tamaño n = 6	Oclusivos sin hernia n = 6	p
MMP-2 aorta	3,5 (1-6)	5,9 (3-8)	0,24
TIMP-2 aorta	37,4 (23,1-140,3)	9 (5,6,6-25)	0,026
MMP-2 fascia	4 (3-6)	1,8 (1-3)	0,004
TIMP-2 fascia	27,7 (21,5-54,8)	5 (1-18)	0,002



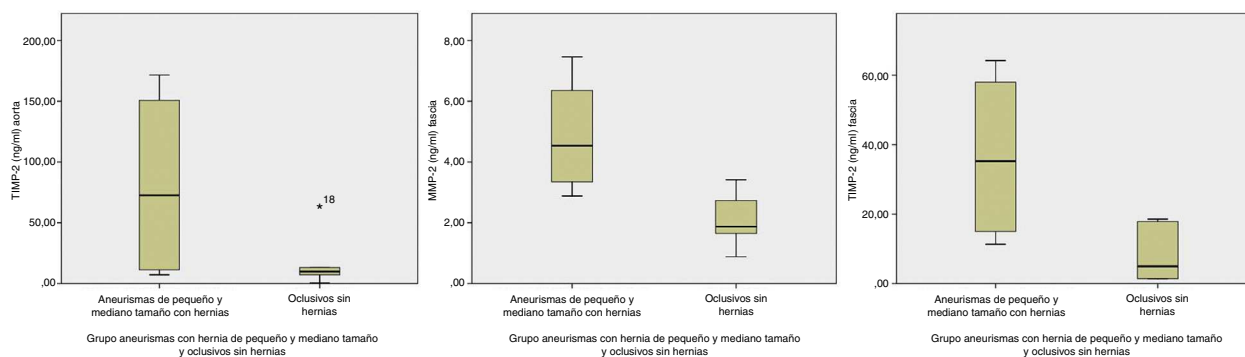
**Figura 1** Comparación de los niveles, en ng/ml, en los grupos aneurismas de pequeño y mediano tamaño y oclusivos sin hernia, que fueron significativos.

que actuaría en los periodos tempranos de la formación de aneurismas. Si en este grupo de aneurismas seleccionamos los que además presentaban enfermedad herniaria, la expresión se multiplica, porque obteníamos las mismas diferencias significativas en aorta y fascia, pero con unos niveles de concentración todavía mayores que los anteriores (figs. 1 y 2). Esta sobreexpresión más marcada es congruente

con un artículo reciente, donde se hallaron niveles de MMP-2 sanguíneos más altos en pacientes con AAA y hernia abdominal primaria, en comparación con pacientes con AAA solo. Esto indica que esta proteasa juega un papel importante en la patogénesis de las hernias abdominales primarias y en la presencia de una alteración sistémica del tejido conectivo<sup>26</sup>. Excluyendo del grupo control los pacientes con

**Tabla 4** Comparación de niveles de MMP-2 y TIMP-2 en tejidos de aneurismas de pequeño y mediano tamaño con hernia y oclusivos sin hernia expresados como mediana y rango intercuartil en ng/ml

	Aneurismas mediano tamaño con hernia n = 4	Oclusivos sin hernia n = 6	p
MMP-2 aorta	5 (2-6)	5,9 (3-8)	0,54
TIMP-2 aorta	72,6 (9-161,1)	9 (5,6,6-25)	0,048
MMP-2 fascia	4,5 (3-7)	1,8 (1-3)	0,048
TIMP-2 fascia	35,2 (13,1-61,1)	5 (1-8)	0,024



**Figura 2** Comparación de los niveles, en ng/ml, en los grupos aneurismas de pequeño y mediano tamaño con hernia y oclusivos sin hernia, que fueron significativos.

antecedentes de hernia para eliminar el posible factor de confusión inducido por esta enfermedad, la diferencia en la concentración de enzimas fue más marcada.

Se mantiene una elevación de los niveles de TIMP-2 en aorta en todos los análisis de los grupos de aneurismas frente a oclusivos. El hecho de que exista sobreexpresión de los inhibidores podría parecer paradójico, pero se ha observado que, a altas concentraciones, el TIMP-2 inhibe selectivamente la actividad de MMP-2 *in vitro*. Sin embargo, a bajas concentraciones, el TIMP-2 aumenta la pro-MMP-2 y activa la MMP-2 mediante la formación de un complejo trimolecular compuesto por MT1-MMP (MMP-14), TIMP-2 y pro-MMP-2<sup>4,27</sup>. Por tanto, el TIMP-2 actuaría como un cofactor en la activación de MMP-2, favoreciendo la formación de aneurismas. Estudios en modelos de ratones han demostrado que la TIMP-2 actúa para promover, más que inhibir, la degradación de la MEC. Este efecto parece ser mediado a través del paso de MMP-2 latente a su forma activa<sup>28</sup>. La expresión de MMP-2 en pared de AAA puede a su vez estar condicionada por el tiempo de evolución del AAA, el grado de respuesta de la MEC y otros factores que no conocemos, que puedan mantener el TIMP-2 elevado con agotamiento de respuesta de la MMP-2. En diversos estudios se han descrito niveles de TIMP-2 incrementados, inalterados o disminuidos en tejidos de AAA<sup>4,29,30</sup>. El mecanismo causal de estas variaciones aún no se conoce.

Al ser un estudio piloto tiene la limitación del pequeño número de pacientes incluido que no permite obtener evidencias firmes. Sin embargo, los datos que aporta nos permiten diseñar un estudio más amplio que logre conclusiones válidas. El análisis podía haber dado resultados más objetivos, con un grupo control de sujetos sanos en lugar de pacientes con enfermedad oclusiva. La elección del grupo control ha venido determinada por la dificultad en nuestro medio de obtener aorta y fascia del mismo sujeto sano, en condiciones de extracción que no alteraran los resultados. Parte de la ausencia de diferencias en la expresión de las MMP-2 y TIMP-2 puede deberse a esta causa, por lo que se hace preciso incluir en la ampliación del estudio un grupo control de sujetos sanos.

## Conclusión

Hemos analizado marcadores de remodelación anormal del tejido conectivo en aorta, fascia y en plasma de los

pacientes con AAA, frente a controles con enfermedad aórtica oclusiva. Existe una sobreexpresión de MMP-2 y TIMP-2 en los tejidos de los pacientes con aneurismas de pequeño y mediano tamaño, al compararlos con oclusivos sin enfermedad herniaria concomitante. El incremento de los valores en fascia de MMP-2 y TIMP-2 en presencia de hernia potencia la idea de un mecanismo patogénico común para ambas enfermedades aneurismática y herniaria.

Las conclusiones de este estudio permiten realizar un diseño de ampliación de la muestra que confirme los resultados en los pacientes portadores de enfermedad aneurismática y herniaria en diferentes periodos de evolución frente a sujetos sanos.

## 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. Takagi H, Sugimoto M, Kato T, Matsuno Y, Umemoto T. Postoperative incision hernia in patients with abdominal aortic aneurysm and aortoiliac occlusive disease: A systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:177–81.
2. Ailawadi G, Eliason JL, Upchurch GR Jr. Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;38:584–8.
3. Antoniou GA, Tentes IK, Antoniou GS, Georgiadis GS, Giannoukas AD, Simopoulos C, et al. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in inguinal hernia and abdominal aortic aneurysm. *Int Angiol.* 2011;30:123–9.



4. Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Pearce WH. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery*. 1997;122:264–71.
5. Carrell TWG, Burnand KG, Wells GMA, Clements JM, Smith A. Stromelysin-1 (matrix-metalloproteinase-3) and tissue inhibitor of metalloproteinase-3 are overexpressed in the wall of abdominal aortic aneurysm. *Circulation*. 2002;105:477–82.
6. Klinge U, Si Y, Zheng H, Schumpelick V. Collagen I/III and matrix metalloproteinases (MMP) 1 and 13 in the fascia of patients with incisional hernias. *J Invest Surg*. 2001;13:47–54.
7. Klinge U, Zheng H, Si Z, Schumpelick V, Bhardwaj RS, Klosterhalfen B. Synthesis of type I and III collagen, expression of fibronectin and matrix metalloproteinases-1 and -13 in hernia sac of patients with inguinal hernia. *Int J Surg Investig*. 1999;1:219–27.
8. Nishimura K, Ikebuchi M, Kanaoka Y, Ohgi S, Ueta E, Nanba E, et al. Relationships between matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases in the wall of abdominal aortic aneurysm. *Int Angiol*. 2003;22:229–38.
9. Senior RM, Griffin GL, Fliszar CJ, Shapiro SD, Goldberg GI, Welgus HG. Human 92- and 72-kilodalton type IV collagenases are elastases. *J Biol Chem*. 1991;266:7870–5.
10. McMillan WD, Tamarina ND, Cipollone M, Johnson DA, Parker MA, Pearce Wh, et al. Size matters: The relationship between MMP-9 expression and aortic diameter. *Circulation*. 1997;96:2228–32.
11. Armstrong PJ, Johanning JM, Calton WC, Delatore JR, Franklin DP, Han DC, et al. Differential gene expression in human abdominal aorta: Aneurysmal versus occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2002;35:346–55.
12. Davis V, Baca-Regen L, Itoh Y. Matrix metalloproteinase-2 production and its binding to the matrix are increased in abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:1625–33.
13. Crowther M, Goodall S, Jones JL, Bell PR, Thompson MM. Localization of matrix metalloproteinase 2 within the aneurysmal and normal aortic wall. *Br J Surg*. 2000;87:1301–400.
14. Crowther M, Goodall S, Jones JL, Bell RF, Thompson MM. Increased matrix metalloproteinase 2 expression in vascular smooth muscle cells cultured from abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2000;32:575–83.
15. Lehnert B, Wadouh F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1992;6:134–7.
16. Bellon JM, Bujan J, Honduvilla NG, Jurado F, Gimeno MJ, Turnay J, et al. Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in the fascia transversalis from hernial processes. *Eur J Clin Invest*. 1997;27:510–6.
17. Zheng H, Si Z, Kasperk R, Bhardwaj Rs, Schumpelick V, Klinge U, et al. Recurrent inguinal hernia: Disease of collagen matrix. *World J Surg*. 2001;26:401–8.
18. Antoniou SA, Antoniou GA, Granderath FA, Simopoulos C. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias. *Eur J Clin Invest*. 2009;39:953–9.
19. Pascual G, Rodriguez M, Gomez-Gil V, Trejo C, Bujan J, Bellon JM. Active matrix metalloproteinase-2 upregulation in the abdominal skin of patients with direct inguinal hernia. *Eur J Clin Invest*. 2010;40:1113–21.
20. Antoniou GA, Tentes IK, Antoniou SA, Simopoulos C, Lazarides MK. Matrix metalloproteinase imbalance in inguinal hernia formation. *J Invest surg*. 2011;24:145–50.
21. Bellon JM, Bajo A, Honduvilla N, Gimeno MJ, Pascual G, Guerrero A, et al. Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg*. 2001;233:287–91.
22. Rosch R, Lynen-Jansen P, Junge K, Knops M, Klosterhalfen B, Klinge U, et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias. *Hernia*. 2006;10:125–30.
23. Salameh JR, Talbott LM, May W, Gosheh B, Vig PJ, McDaniel DO, et al. Role of biomarkers in incisional hernias. *Am Surg*. 2007;73:561–7.
24. Smigielski J, Brocki M, Kuzdak K, Kolomecki K. Serum MMP 2 and TIMP 2 in patients with inguinal hernias. *Eur J Clin Invest*. 2011;41:584–8.
25. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Granderath FA, Giannoukas AD, Lazarides MK. Abdominal aortic aneurysm and abdominal wall hernia as manifestations of a connective tissue disorder. *J Vasc Surg*. 2011;54:1175–81.
26. Antoszewska M. Evaluation of the levels of metalloproteinase-2 in patients with abdominal aneurysm and abdominal hernias. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2013;85:271–8.
27. Xiong WX, Knispel R, Mactaggart J, Baxter BT. Effects of tissue inhibitor of metalloproteinase 2 deficiency on aneurysm formation. *J Vasc Surg*. 2006;44:1061–6.
28. Elmore JR, Keister BF, Franklin DP, Youkey JR, Carey DJ. Expression of matrix metalloproteinases and TIMPs in human abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1998;12:221–8.
29. Petersen E, Wagberg F, Angquist KA. Proteolysis of the abdominal aortic aneurysm wall and the association with rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23:153–7.
30. Wilson WR, Schwalbe EC, Jones JL, Bell PR, Thompson MM. Matrix metalloproteinase 8 (neutrophil collagenase) in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2005;92:828–33.



## ORIGINAL

### Estudio de biomarcadores y modelos predictivos de crecimiento en el aneurisma de aorta abdominal<sup>☆</sup>



M. Vega de Ceniga<sup>a,\*</sup>, M. Esteban<sup>b</sup>, A. Barba<sup>a</sup>, J.L. Martín-Ventura<sup>c</sup> y L. Estallo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdácano, Vizcaya, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Bioquímica, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

<sup>c</sup> Laboratorio de Patología Vascular, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España

Recibido el 12 de enero de 2015; aceptado el 13 de enero de 2015

Disponible en Internet el 26 de febrero de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Aneurisma de aorta abdominal;  
Biomarcador;  
Crecimiento;  
Dímero D;  
Insuficiencia renal crónica;  
Modelo predictivo;  
PAP

#### Resumen

**Objetivo:** El diagnóstico y seguimiento de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal (AAA) se realizan mediante medición seriada del diámetro aórtico máximo con ultrasonografía o tomografía computerizada, pero la expansión aórtica es mayoritariamente discontinua, e impredecible en un paciente concreto. Un modelo predictivo fiable de crecimiento y/o rotura aórticos podría ayudar a individualizar el manejo. Nuestro objetivo ha sido definir un modelo predictivo de crecimiento aneurismático a corto plazo a partir de variables clínicas, serológicas y anatómicas.

**Métodos:** Se reclutaron 148 pacientes con AAA aterosclerótico infrarrenal asintomático consecutivos. Se recogieron: datos clínicos (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, medicación), diámetro basal de los AAA, crecimiento aórtico prospectivo a un año, y concentraciones basales circulantes de MMP-2, MMP-9, cistatina C, alfa1-antitripsina, mieloperoxidasa, MCP-1, homocisteína, dímero D, PAP y proteína C reactiva. Se elaboraron modelos predictivos del crecimiento prospectivo a un año de los AAA, crecimiento valorado como variable continua (mm/año) y dicotómica (estabilidad, si la tasa de crecimiento era  $\leq 2$  mm/año; expansión, si era  $> 2$  mm/año), utilizando regresión lineal y logística, simple y múltiple.

**Resultados:** Cada incremento en las concentraciones de dímero D en 1 ng/mL se asoció al aumento medio de 0,0062 mm/año en el crecimiento prospectivo de los AAA. La insuficiencia renal crónica aumentó el crecimiento medio en 2,95 mm/año. Mayores concentraciones de PAP y la coexistencia de IRC aumentaban el riesgo de expansión aórtica (OR 1,01 y 14523,62; IC 95% 1,00-1,02 y 0-7,39E + 40, respectivamente).

<sup>☆</sup> Este trabajo describe una parte de la Tesis Doctoral de la Dra. M. Vega de Ceniga, que ganó el Premio Abbott a la Mejor Tesis Doctoral del año 2013, otorgado por la SEACV.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [melina.vegadeceniga@osakidetza.net](mailto:melina.vegadeceniga@osakidetza.net) (M. Vega de Ceniga).

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas de dímero D y PAP constituyen prometedores biomarcadores predictivos de la expansión prospectiva de los AAA a corto plazo. La insuficiencia renal crónica es un importante factor clínico pronóstico de expansión aórtica. La clasificación del crecimiento de los AAA de forma dicotómica, estabilidad *versus* expansión, puede ser útil para la elaboración de modelos de decisión y su aplicación clínica.

© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Abdominal aortic aneurysm;  
Biomarkers;  
Chronic renal failure;  
D-dimer;  
Growth;  
PAP;  
Predictive model

## Biomarkers and predictive models for abdominal aortic aneurysm growth

### Abstract

**Objective:** Abdominal aortic aneurysms (AAA) are currently followed-up by measuring their diameter with serial ultrasound or computed tomography scanning, but evidence shows that AAA growth is mostly discontinuous and unpredictable in a given patient. A reliable predictive model of AAA growth and/or rupture risk could help individualize management. The aim of this study was to define a predictive model of short-term AAA growth with clinical, serological and anatomical data.

**Methods:** A total of 148 consecutive asymptomatic infrarenal atherosclerotic AAA patients were included. The following details were recorded: clinical data (age, gender, cardiovascular risk factors, comorbidity, medication), baseline aortic diameter, prospective 1-year AAA growth, and the concentration of MMP-2, MMP-9, cystatin C, alpha1-antitrypsin, myeloperoxidase, MCP-1, homocysteine, D-dimer, PAP and C-reactive protein in peripheral blood at the time of baseline assessment. Predictive models were constructed for 1-year AAA growth assessed as a continuous variable (mm/year) as well as a dichotomic variable (defined as stability, if AAA growth rate was  $\leq 2$  mm/year, versus expansion, if AAA growth rate was  $> 2$  mm/year), using simple and multiple linear and logistic regression.

**Results:** Every increase by 1 ng/mL in the plasma concentration of D-dimer was related to a mean 1-year increase of 0.0062 mm in the AAA growth. Likewise, CRF increased the 1-year prospective AAA growth by a mean of 2.95 mm. When AAA growth was assessed as a dichotomic variable, both the increase in the peripheral concentrations of PAP and the presence of chronic renal failure (CRF) increased the risk of AAA expansion (odds ratio [OR]: 1.01 and 14,523.62; 95% confidence interval [CI]: 1.00-1.02 and 0-7.39E + 40 respectively).

**Conclusions:** D-dimer and PAP seem to be promising biomarkers of short-term AAA activity. CRF is an important independent prognostic factor of AAA expansion. The dichotomic classification of AAA growth can be useful in the development of management models and their clinical application.

© 2015 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Actualmente, el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal (AAA) se realizan mediante la medición seriada del diámetro máximo del AAA con ultrasonografía o tomografía computerizada. Aunque se han identificado algunas variables clínicas que influyen sobre el ritmo de crecimiento aneurismático (la diabetes mellitus, por ejemplo, lo ralentiza y el tabaquismo activo lo acelera<sup>1-6</sup>), se ha demostrado que la expansión aórtica es en su mayoría discontinua, con periodos de crecimiento y de quiescencia alternándose en patrones erráticos, y que la evolución del AAA a corto y medio plazo en un paciente concreto es impredecible<sup>7</sup>.

La fisiopatología del AAA es compleja, con participación de procesos inflamatorios de bajo grado, proteólisis, trombogénesis y fibrinólisis, apoptosis y neoangiogénesis, además del estrés biomecánico sobre la pared arterial<sup>8,9</sup>, que interaccionan de formas aún no del todo conocidas. En los últimos años se han publicado varios trabajos enfoca-

dos en la búsqueda de biomarcadores en sangre periférica de pacientes con AAA, que puedan reflejar diferentes procesos fisiopatológicos del AAA, y que se han asociado con el diámetro y/o el crecimiento de los AAA<sup>8,10</sup>. Algunos de estos biomarcadores parecen prometedores pero aún se encuentran en fase de experimentación, pendientes de su validación y ulterior aplicación clínica. El hallazgo de un marcador circulante válido o la definición de un modelo predictivo de crecimiento del AAA, probablemente combinando datos anatómicos y biológicos, podría ayudar en el manejo individualizado de los pacientes, estimando el riesgo de expansión y rotura en cada caso concreto, e indicando con mayor precisión la necesidad de una exclusión invasiva del AAA, mejorando los protocolos de seguimiento y el coste-efectividad global del manejo de estos enfermos. Incluso podría servir para monitorizar la respuesta al tratamiento endovascular o a un futuro tratamiento farmacológico de la patología.

Dentro de una línea de investigación más amplia, el objetivo de este trabajo ha sido diseñar, mediante la evaluación

de variables clínicas, anatómicas y serológicas en un grupo piloto de pacientes con AAA, un modelo predictivo del diámetro basal de los AAA y otro del crecimiento aneurismático prospectivo a un año.

## Material y métodos

### Pacientes

Se diseñó un estudio observacional de cohortes prospectivo con un grupo de pacientes con AAA.

Se reclutaron, durante 2 años y de forma consecutiva, pacientes con AAA infrarrenal asintomático diagnosticados y/o seguidos en nuestro centro. Se excluyeron pacientes con: AAA sintomático o inflamatorio; múltiples aneurismas sincrónicos (de aorta torácica, femoral, poplíteo); AAA de otra localización (yuxtarenal, suprarrenal o toracoabdominal); procesos inflamatorios o infecciosos activos, intervenciones quirúrgicas o traumatismo mayor en los 60 días previos; en tratamiento con medicación antiinflamatoria o inmunosupresora; o rechazo del paciente a ser incluido en el estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Galdakao-Usansolo y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente.

### Variables clínicas

Se registraron, de cada paciente, los: datos demográficos (edad, sexo); factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo activo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia); comorbilidad (cardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica [IRC], enfermedad cerebrovascular e isquemia crónica de extremidades inferiores [IC-EEII]); y medicación, especialmente la toma de estatinas.

Se definió un paciente como: hipertenso cuando ya estaba diagnosticado como tal y tomaba medicación específica o cuando se registró su tensión arterial basal  $>140/90$  de forma repetida; diabético cuando ya había sido diagnosticado y estaba siendo tratado (dieta, antidiabéticos orales, insulina) y seguido, o cuando se encontró una glucemia basal  $>126$  mg/dL y/o HbA1c  $\geq 6,5\%$ ; e hipercolesterolémico cuando los niveles plasmáticos de colesterol total del paciente eran  $>200$  mg/dL y/o LDL  $>100$  mg/dL y/o ya estaba diagnosticado y tomaba medicación específica o seguía una dieta supervisada.

La cardiopatía registrada incluía la cardiopatía isquémica (antecedentes de angina, infarto de miocardio y/o revascularización percutánea o mediante *bypass* coronario), enfermedad valvular y arritmia. Los pacientes etiquetados como EPOC tenían que haber sido diagnosticados por un neumólogo y recibían tratamiento y/o seguimiento específicos. Se definió IRC cuando la concentración de creatinina sérica era  $\geq 1,5$  mg/dL y/o la tasa de filtración glomerular era  $<60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. La enfermedad cerebrovascular incluía los antecedentes de accidente cerebral isquémico transitorio y/o ictus y/o se encontró una estenosis carotídea  $>50\%$  asintomática en el estudio ecográfico de troncos supraórticos realizado de rutina. La IC-EEII se diagnosticó cuando el paciente refería síntomas isquémicos y mostraba

una exploración arterial patológica e índice tobillo-brazo  $<0,90$ .

### Variables anatómicas

Los pacientes con AAA de 3-3,9 cm fueron seguidos de forma anual con evaluación clínica y ecografía abdominal (SONOLINE SL-2 ecographer [SIEMENS], transductor de 35 MHz), mientras que los pacientes con AAA  $\geq 4$  cm fueron seguidos con periodicidad semestral y mediante TC abdominopélvica con contraste. Los AAA  $\geq 5$  cm fueron reparados de forma electiva salvo negativa del paciente o riesgo quirúrgico inasumible. En cada prueba de imagen de control, ecográfica o tomográfica, se midió el diámetro máximo exterior de la pared del AAA, perpendicular al eje aórtico, y en los planos transversal, anteroposterior y lateral, registrando la medida máxima.

Se recogió el diámetro máximo del AAA en el momento del reclutamiento del paciente y su crecimiento en el año siguiente cuando estaba disponible (crecimiento prospectivo del AAA a un año = diámetro máximo del AAA un año después del reclutamiento - diámetro máximo del AAA en el momento del reclutamiento). Se valoró el crecimiento prospectivo a un año como variable continua (mm/año) y como variable dicotómica (estabilidad, si la tasa de crecimiento del AAA era  $\leq 2$  mm/año, *versus* expansión, si la tasa de crecimiento del AAA era  $>2$  mm/año).

### Variables serológicas

Se obtuvieron 50 mL de sangre periférica de cada paciente en el momento del reclutamiento, después de 12 horas de ayuno. Se seleccionaron varios prometedores potenciales biomarcadores del comportamiento de los AAA, cubriendo el estudio de diferentes procesos fisiopatológicos (proteólisis, oxidación-reducción, quimiotaxis, metabolismo proteico, fibrinólisis, inflamación). Así, se cuantificaron las concentraciones circulantes de: metaloproteasa-2 (MMP-2) (ng/mL) (kit ELISA de human MMP-2 Quantikine, Vitro S.A.), metaloproteasa-9 (MMP-9) (ng/mL) (kit ELISA de human MMP-9/NGAL Complex Quantikine, Vitro S.A.), cistatina C (mg/L) (kit de N-latex Cystatin C, Siemens), alfa1-antitripsina (mg/dL) (N- Anti-A1 antitrypsin, Siemens S.L.), mieloperoxidasa (MPO) (ng/mL) (kit de MPO Human Elisa, Deltaclon S.L.), proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) (pg/mL) (kit ELISA de MCP-1, Grifols S.A.), homocisteína (mcmol/L) (N-latex HCY, Siemens S.L.), dímero D (ng/mL) (kit ELISA de TECHNOZYM® D-Dimer, Technoclone), complejos plasmina-antiplasmina (PAP) (ng/mL) (kit ELISA de PAP Complex, Technoclone) y proteína C reactiva (PCR) (mg/L) (método inmunoturbidimétrico).

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, utilizando el número y el porcentaje de pacientes para las variables cualitativas y la media con la desviación estándar (DS) o la mediana con el rango intercuartílico para las variables cuantitativas, según su distribución, normal o no (distribución valorada con el test de Kolmogorov-Smirnov). Se



**Tabla 1** Datos clínicos de los pacientes con AAA de la serie ( $n = 148$ ), (factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, medicación, diámetro aórtico)

	Pacientes con AAA
Edad (años)	70 (DS 7,9; rango 49-92)
Sexo (H/M)	143 (96,6%)/5 (3,4%)
Tabaquismo activo	52 (35,1%)
Hipertensión	102 (68,9%)
Diabetes mellitus	23 (15,5%)
Hipercolesterolemia	82 (55,4%)
Cardiopatía	44 (29,7%)
EPOC	30 (20,3%)
IRC	15 (10,1%)
IC EEII	50 (33,8%)
Enfermedad cerebrovascular	27 (18,2%)
Toma de estatinas	69 (46,6%)
Diámetro de los AAA	43,1 (DS 11,9; rango 30-90)

H/M = hombre/mujer; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC EEII: isquemia crónica de extremidades inferiores; IRC: insuficiencia renal crónica.

elaboraron modelos predictivos para el diámetro máximo basal de los AAA y para el crecimiento prospectivo a un año, utilizando la regresión lineal y logística, simple y múltiple, y la estrategia de modelización por eliminación (*backward*). Se incluyeron en los modelos multivariantes todas las variables que obtuvieron valores  $p < 0,2$  en los análisis univariantes y se ajustaron de forma sistemática por la edad, el sexo y el tabaquismo activo. Sobre la base de estudios publicados previamente se estimó un tamaño muestral de 50 pacientes para un valor de error  $\alpha$  de 0,05 y un poder estadístico  $\beta$  de 90%. Se realizaron los análisis mediante el paquete estadístico SPSS 15.0 ([www.spss.com](http://www.spss.com)), aceptando como significativo un error  $p < 0,10$  en los análisis multivariantes.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 148 pacientes con AAA, 143 (96,6%) de los cuales eran hombres, con una edad media de 70 años (DS 7,9; rango 49-92). Se detallan los datos clínicos de los pacientes en la [tabla 1](#).

El diámetro medio basal de los AAA era 43,1 mm (DS 11,9; rango 30-90). En el análisis univariante se encontró una asociación significativa entre los niveles periféricos de cistatina C, dímero D, PAP y PCR y el diámetro máximo basal de los AAA ([tabla 2a](#)). También se halló una asociación directa con el tabaquismo activo e inversa con la coexistencia de IC-EEII. Se detectó una fuerte tendencia a asociar mayor edad de los pacientes con mayor tamaño de sus AAA ([tabla 2b](#)). El modelo multivariante confirmó el impacto independiente de las concentraciones de dímero D, PAP y PCR, así como el tabaquismo activo, incrementando el diámetro basal de los AAA, y de la IC-EEII, que se asociaba a diámetros más pequeños de los AAA ([tabla 2c](#)). Este modelo explica el 39% del tamaño de los AAA.

Se pudieron recoger datos del crecimiento prospectivo de 96 AAA. La tasa de crecimiento prospectivo medio a un año fue de 2,7 mm (DS 3,2; rango 0-16). Se mantuvieron estables 57 AAA (59,4%) y 39 (40,6%) experimentaron expan-

sión ( $>2$  mm/año). En el análisis univariante se encontró una asociación entre las concentraciones circulantes de cistatina C y dímero D con el crecimiento aórtico prospectivo valorado como variable continua ([tabla 3a](#)). También se encontró una asociación similar para la IRC ([tabla 3b](#)). El modelo multivariante confirmó el impacto independiente de los niveles de dímero D y la IRC sobre mayores tasas de crecimiento aneurismático ([tabla 3c](#)). Cuando se analizó el crecimiento del AAA como una variable dicotómica, los niveles periféricos de cistatina C se asociaban de forma significativa con la expansión aórtica, con una tendencia estadística en la misma línea para las concentraciones de PAP, en el análisis univariante ([tabla 4a](#)). De nuevo la IRC surgía como el único factor clínico asociado de forma significativa con el crecimiento aórtico ([tabla 4b](#)). El modelo multivariante confirmó el impacto independiente de los niveles de PAP y la IRC sobre la expansión de los AAA ([tabla 4c](#)).

## Discusión

Varios trabajos han correlacionado positivamente las concentraciones de dímero D y PAP con el diámetro de los AAA y con el volumen de trombo mural, incluido un metaanálisis publicado en 2009<sup>11-15</sup>. En el presente trabajo se confirma esta asociación, evidenciando una vez más el papel de la cascada de coagulación-fibrinólisis en la fisiopatología de los AAA. También se ha demostrado repetidamente la presencia de inflamación de bajo grado en el proceso de degeneración aneurismática, con afectación sistémica y manifestación en sangre periférica cuantificable en los niveles, habitualmente elevados, de PCR. Así, varios autores han descrito asociaciones entre las concentraciones plasmáticas de PCR y el diámetro de los AAA asintomáticos en sus respectivas series con índices de correlación  $r$  entre 0,48 y 0,71<sup>16-19</sup>, resultados con los que concuerdan nuestros hallazgos. Sin embargo, la PCR no consigue demostrar una asociación consistente con las tasas de expansión aórtica<sup>16,20,21</sup>.

El tabaquismo es un factor de riesgo claramente asociado a la aparición y la progresión de los AAA<sup>3,5,6,20</sup>, y que se asocia a una mayor liberación de elastasa por los neutrófilos circulantes<sup>22</sup>. Se asocia también de forma significativa con el diámetro basal de los AAA. En nuestro centro se realiza un cribado sistemático de AAA en los pacientes con IC-EEII ya que se demostró que presentan un riesgo aumentado de desarrollar dilatación aórtica, con una prevalencia descrita en nuestra área sanitaria del 13%, la mayoría con AAA  $< 4$  cm<sup>23</sup>. Así, un tercio de los pacientes de la presente serie sufrían de IC-EEII, y se estableció una asociación inversa significativa entre la IC-EEII y el diámetro basal de los AAA.

La búsqueda de una asociación entre un biomarcador circulante o una característica clínica o anatómica y el diámetro de los AAA obedece al interés en demostrar una relación de aquel con el espectro de la enfermedad y su fisiopatología. Pero no se debe olvidar que la expansión aórtica es mayoritariamente discontinua, por lo que AAA con igual diámetro pueden presentar niveles de actividad muy diferentes, según se encuentren en un periodo de crecimiento o latencia, lo que repercutirá en los niveles del biomarcador en cuestión. Por ello, las asociaciones de nuestro modelo predictivo, y las descritas en otros artículos previos, son difí-

**Tabla 2a** Asociación entre las concentraciones periféricas de los diferentes potenciales biomarcadores y el diámetro máximo basal de los AAA—análisis univariante

	Diámetro máximo basal de los AAA		
	OR (IC 95%) <sup>****</sup>	EE <sup>****</sup>	<i>p</i>
MMP-2	-0,027 (-0,079-0,025) <sup>a</sup>	0,026	0,31
MMP-9	0,11 (-0,46-0,69) <sup>b</sup>	0,29	0,70
Cistatina C	10,27 (3,04-15,51) <sup>c</sup>	3,64	0,006 <sup>***</sup>
$\alpha_1$ -antitripsina	0,051 (-0,015-0,116) <sup>d</sup>	0,033	0,13 <sup>*</sup>
MCP-1	-0,0047 (-0,013-0,004) <sup>e</sup>	0,004	0,29
MPO	0,016 (-0,031-0,063) <sup>f</sup>	0,024	0,51
Homocisteína	0,15 (-0,084-0,37) <sup>g</sup>	0,12	0,21
Dímero D	0,019 (0,005-0,032) <sup>h</sup>	0,007	0,007 <sup>***</sup>
PAP	0,015 (0,002-0,028) <sup>b</sup>	0,007	0,027 <sup>**</sup>
PCR	0,96 (0,43-1,50) <sup>i</sup>	0,27	0,001 <sup>***</sup>

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; <sup>a</sup> n: 77; <sup>b</sup> n: 73; <sup>c</sup> n: 88; <sup>d</sup> n: 139; <sup>e</sup> n: 78; <sup>f</sup> n: 75; <sup>g</sup> n: 135; <sup>h</sup> n: 68; <sup>i</sup> n: 131.

<sup>\*</sup>  $p < 0,20$ .

<sup>\*\*</sup>  $p < 0,05$ .

<sup>\*\*\*</sup>  $p < 0,01$ .

<sup>\*\*\*\*</sup> Coeficientes no estandarizados.

ciles de interpretar y será el análisis con el crecimiento el que ofrezca datos más relevantes y concluyentes.

Los niveles circulantes de DD y PAP se han asociado de forma independiente con el crecimiento prospectivo a corto plazo de los AAA en nuestro modelo multivariante, resultados que coinciden con un trabajo reciente de Golledge, en el que describe una asociación independiente de las concentraciones plasmáticas de dímero D con la expansión aneurismática media en un seguimiento prospectivo de 5,5 años en una cohorte australiana ( $\beta = 0,29$ ;  $p < 0,001$ )<sup>11</sup>. Lindholt correlacionó los niveles circulantes de PAP con las tasas de crecimiento aneurismático anual ( $r = 0,39$ ; IC 95% 0,16-0,56;  $p < 0,001$ ) y con la probabilidad de alcanzar un tamaño quirúrgico, incluso después de ajustar el modelo

por el diámetro aórtico basal, la edad y el tabaquismo<sup>24</sup>. Las concentraciones de dímero D y de PAP parecen cumplir los criterios de Hill en su asociación con la fisiopatología de los AAA: asociación estadística, consistencia en diferentes estudios y poblaciones, secuencia temporal, efecto dosis-respuesta, especificidad y un mecanismo biológico plausible. Es posible que los niveles plasmáticos de DD y/o PAP incluyan otros orígenes diferentes al AAA, pero la asociación de estas concentraciones circulantes con la historia natural de los AAA pequeños ha sido la más consistente descrita hasta el momento.

Las concentraciones circulantes de cistatina C se asocian con el crecimiento prospectivo a corto plazo de los AAA en el análisis univariante, valorado el crecimiento tanto

**Tabla 2b** Asociación entre las variables clínicas y el diámetro máximo basal de los AAA—análisis univariante

<i>n</i> = 148	Diámetro máximo basal de los AAA		
	$\beta$ (IC 95%) <sup>***</sup>	EE <sup>***</sup>	<i>p</i>
Edad	0,23 (-0,011-0,48)	0,12	0,061 <sup>*</sup>
Sexo femenino	-3,98 (-14,73-6,77)	5,44	0,47
Tabaquismo activo	2,70 (-1,29-6,69)	2,02	0,18 <sup>*</sup>
Hipertensión	1,68 (-2,47-5,83)	2,10	0,43
Diabetes mellitus	-0,25 (-5,44-4,93)	2,62	0,92
Hipercolesterolemia	-1,90 (-5,75-1,95)	1,95	0,33
Cardiopatía	-2,92 (-7,10-1,27)	2,12	0,17 <sup>*</sup>
EPOC	0,27 (-4,56-5,09)	2,44	0,91
IRC	6,82 (0,48-13,17)	3,21	0,035 <sup>**</sup>
IC EEII	-4,12 (-8,14-0,11)	2,03	0,044 <sup>**</sup>
Enfermedad cerebrovascular	2,73 (-2,28-7,73)	2,53	0,28
Toma de estatinas	0,94 (-2,90-4,79)	1,95	0,63

EE: error estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; IC EEII: isquemia crónica de extremidades inferiores; IRC: insuficiencia renal crónica.

<sup>\*</sup>  $p < 0,20$ .

<sup>\*\*</sup>  $p < 0,05$ .

<sup>\*\*\*</sup> Coeficientes no estandarizados.

**Tabla 2c** Modelo multivariante para el diámetro máximo basal de los AAA

Modelo	Diámetro máximo basal de los AAA				IC 95% para $\beta$
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		
	$\beta$	EE	$\beta$	$p$	
(Constante)	24,51	2,92		<0,0001	18,64–30,38
Dímero D	0,015	0,007	0,31	0,024	0,002–0,028
PAP	0,018	0,01	0,25	0,068	–0,001–0,037
PCR	0,51	0,29	0,20	0,090	–0,082–1,10
Tabaquismo activo	3,11	1,82	0,19	0,092	–0,53–6,76
IC EEII	–6,74	2,09	–0,37	0,002	–10,93–2,54
R		R <sup>2</sup>		R <sup>2</sup> ajustada	EE de la estimación
0,66		0,43		0,39	6,66

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; IC EEII: isquemia crónica de extremidades inferiores.

como variable continua como dicotómica, pero la asociación pierde su significación estadística cuando se introduce en un modelo multivariante. En contraste, la IRC emerge como el factor predictivo independiente más importante de expansión aórtica. Esto podría explicarse teniendo en cuenta que la cistatina C es un marcador de la función renal y no solo del proceso inflamatorio vascular. Lindholt describió una asociación independiente de los niveles de cistatina C con las tasas de expansión aneurismática anual ( $r = -0,24$ ; IC 95%  $-0,75 - 0,05$ ) y sugirió, como posible explicación a sus hallazgos, que la correlación se podía deber a una posible inhibición extracelular de proteasas<sup>20</sup>. Adicionalmente, la sensibilidad y especificidad de la concentración sérica de cistatina C para la predicción de la expansión aórtica hasta un tamaño quirúrgico ( $\geq 5$  cm) era, en este estudio, de 61 y 57% respectivamente, inferior al valor predictivo del diámetro aórtico aislado (sensibilidad y especificidad de 81 y 81% respectivamente), lo que resta aplicabilidad clínica al hallazgo. En nuestra serie, la cistatina C parece reflejar la disfunción

renal de forma más precisa que la actividad inflamatoria aórtica y parece ligar su valor pronóstico para la evolución de los AAA y su eventual aplicabilidad a su reflejo de la IRC. Esto podría ayudar a explicar las diferencias de nuestros hallazgos con los de Lindholt.

El tabaquismo activo se ha asociado repetidamente con crecimiento aneurismático más acelerado, y la diabetes mellitus con mayor estabilidad de los AAA<sup>1,11,20,25</sup>. Estas asociaciones no se han observado en nuestros modelos. Es posible que se deba a que su impacto se produce en la evolución a medio y largo plazo, sin que sea evidente en periodos cortos de observación. La IRC, por contra, surge repetidamente como un importante factor de riesgo para la progresión de los AAA en varios estudios realizados en nuestro centro a lo largo de la última década<sup>2</sup>. A la luz de nuestros resultados, consideramos que la IRC es un importante y subestimado factor clínico de riesgo de progresión de los AAA. La prevalencia de la IRC entre los pacientes con AAA es bajo, de alrededor del 10%, pero marca un grupo de

**Tabla 3a** Asociación entre las concentraciones periféricas de los diferentes potenciales biomarcadores y las tasas de crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable continua)–análisis univariante

	Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (variable continua)		
	OR (IC 95%) <sup>***</sup>	EE <sup>***</sup>	$p$
MMP-2	-0,013 (-0,031-0,005) <sup>a</sup>	0,009	0,15 <sup>*</sup>
MMP-9	0,11 (-0,11-0,34) <sup>b</sup>	0,11	0,32
Cistatina C	3,98 (0,87-7,09) <sup>c</sup>	1,56	0,013 <sup>**</sup>
$\alpha_1$ -antitripsina	-0,0038 (-0,027-0,019) <sup>d</sup>	0,012	0,74
MCP-1	<0,00001 (-0,004-0,004) <sup>b</sup>	0,002	0,99
MPO	-0,0052 (-0,023-0,012) <sup>b</sup>	0,009	0,55
Homocisteína	0,050 (-0,071-0,17) <sup>e</sup>	0,061	0,41
Dímero D	0,051 (0,0001-0,011) <sup>f</sup>	0,003	0,063 <sup>*</sup>
PAP	0,0025 (-0,002-0,007) <sup>g</sup>	0,14	0,32
PCR	-0,0078 (-0,19-0,17) <sup>h</sup>	0,091	0,93

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; <sup>a</sup> n: 61; <sup>b</sup> n: 58; <sup>c</sup> n: 70; <sup>d</sup> n: 86; <sup>e</sup> n: 89; <sup>f</sup> n: 53; <sup>g</sup> n: 56; <sup>h</sup> n: 85.

<sup>\*</sup>  $p < 0,20$ .

<sup>\*\*</sup>  $p < 0,05$ .

<sup>\*\*\*</sup> Coeficientes no estandarizados.

**Tabla 3b** Asociación entre las variables clínicas y el diámetro aórtico basal y las tasas de crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable continua)-análisis univariante

Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (variable continua)				
n = 96	$\beta$ (IC 95%) <sup>****</sup>	EE <sup>****</sup>	p	
Edad	0,050 (-0,031-0,13)	0,04	0,22	
Sexo femenino	-1,49 (-4,69-1,71)	1,61	0,36	
Tabaquismo activo	0,18 (-1,16-1,52)	0,68	0,79	
Hipertensión	0,17 (-1,26-1,60)	0,72	0,82	
Diabetes mellitus	-0,89 (-2,60-0,83)	0,86	0,31	
Hipercolesterolemia	0,49 (-0,81-1,80)	0,66	0,46	
Cardiopatía	0,27 (-1,13-1,66)	0,70	0,71	
EPOC	0,54 (-1,14-2,21)	0,85	0,53	
IRC	3,63 (1,43-5,83)	1,11	0,001 <sup>***</sup>	
IC EEII	0,33 (-0,98-1,63)	0,66	0,62	
Enfermedad cerebrovascular	0,11 (-1,58-1,79)	0,85	0,90	
Toma de estatinas	-0,80 (-2,07-0,48)	0,64	0,22	
Diámetro aórtico basal	0,069 (-0,016-0,15)	0,043	0,11 <sup>*</sup>	

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; IC EEII: isquemia crónica de extremidades inferiores.

<sup>\*</sup> p < 0,20.

<sup>\*\*\*</sup> p < 0,01.

<sup>\*\*\*\*</sup> Coeficientes no estandarizados.

**Tabla 3c** Modelo multivariante para el crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable continua)

Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (variable continua)					
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		IC 95% para $\beta$
	$\beta$	EE	$\beta$	p	
(Constante)	2,60	2,03		0,21	-1,51-6,72
Dímero D	0,0062	0,002	0,38	0,013	0,001-1,011
IRC	2,95	1,41	0,31	0,044	0,086-5,81
R		R <sup>2</sup>		R <sup>2</sup> ajustada	EE de la estimación
0,51		0,26		0,20	2,33

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; IRC: insuficiencia renal crónica.

**Tabla 4a** Asociación entre las concentraciones periféricas de los diferentes potenciales biomarcadores y las tasas de crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable dicotómica)-análisis univariante

Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (estabilidad vs. expansión)				
	OR	EE	p	IC 95%
MMP2	1,00	0,0061	0,53	0,98-1,01 <sup>a</sup>
MMP9	1,03	0,072	0,68	0,90-1,18 <sup>b</sup>
Cistatina C	10,04	1,094	0,035 <sup>**</sup>	1,18-85,73 <sup>c</sup>
$\alpha_1$ -antitripsina	1,00	0,0073	0,76	0,98-1,01 <sup>d</sup>
MCP-1	1,00	0,0012	0,56	0,997-1,002 <sup>b</sup>
MPO	0,99	0,0071	0,38	0,98-1,01 <sup>b</sup>
Homocisteína	1,02	0,038	0,54	0,95-1,10 <sup>e</sup>
Dímero D	1,002	0,0017	0,37	0,998-1,005 <sup>f</sup>
PAP	1,004	0,0022	0,10 <sup>*</sup>	0,999-1,01 <sup>g</sup>
PCR	1,02	0,061	0,75	0,91-1,15 <sup>h</sup>

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; <sup>a</sup> n: 61; <sup>b</sup> n: 58; <sup>c</sup> n: 70; <sup>d</sup> n: 86; <sup>e</sup> n: 89; <sup>f</sup> n: 53; <sup>g</sup> n: 56; <sup>h</sup> n: 85.

<sup>\*</sup> p < 0,20.

<sup>\*\*</sup> p < 0,05.



**Tabla 4b** Asociación entre las variables clínicas y el diámetro aórtico basal y las tasas de crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable dicotómica)–análisis univariante

Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (estabilidad vs. expansión)				
<i>n</i> = 96	OR	EE	<i>p</i>	IC 95% CI
Edad	1,05	0,027	0,098*	0,99-1,10
Sexo femenino	0,48	1,17	0,53	0,05-4,73
Tabaquismo activo	0,86	0,44	0,72	0,36-2,02
Hipertensión	0,99	0,46	0,99	0,40-2,46
Diabetes mellitus	0,85	0,56	0,78	0,28-2,58
Hipercolesterolemia	1,16	0,42	0,72	0,51-2,67
Cardiopatía	1,05	0,45	0,92	0,43-2,54
EPOC	1,38	0,54	0,55	0,48-3,95
IRC	12,23	1,09	0,022**	1,44-103,85
IC EEII	1,03	0,42	0,95	0,45-2,36
Enfermedad cardiovascular	1,84	0,54	0,26	0,64-5,28
Toma de estatinas	0,89	0,42	0,77	0,39-2,01
Diámetro aórtico basal	1,03	0,028	0,23	0,98-1,09

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; IC EEII: isquemia crónica de extremidades inferiores.

\*  $p < 0,20$ .

\*\*  $p < 0,05$ .

**Tabla 4c** Modelo multivariante para el crecimiento prospectivo de los AAA a un año (valorado como una variable dicotómica) Crecimiento prospectivo (un año) de los AAA (estabilidad vs. expansión)

	OR	EE	<i>p</i>	IC 95%
(Constante)	-3,50	1,35	0,0094	
PAP	1,01	0,0046	0,0038	1,00-1,02
IRC	14523,62	43,12	0,012	0-7,390E + 40
Chi cuadrado				<i>p</i>
15,03				0,0005

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; IRC: insuficiencia renal crónica.

alto riesgo, tanto en un mayor riesgo de progresión y rotura del AAA como en un riesgo quirúrgico incrementado.

Se considera, en la práctica clínica actual, que el diámetro máximo del AAA es el factor predictivo de riesgo de rotura más fiable<sup>26</sup>, y las decisiones terapéuticas se basan fundamentalmente en él. Las tasas de crecimiento aneurismático anuales aumentan con el diámetro aórtico<sup>2,27</sup>, pero no dejan de ser el resultado de estimaciones lineales prácticas de la expansión aórtica media en cohortes de gran tamaño, mientras que el crecimiento de los AAA es mayoritariamente discontinuo<sup>7</sup>. Una aproximación al crecimiento aórtico por simple regresión lineal sobrestima la tasa de crecimiento en hasta un 29%<sup>27,28</sup>. El diámetro de los AAA tiene influencia sobre la evolución a medio y largo plazo pero no necesariamente sobre su comportamiento a corto plazo, como se pone de manifiesto en este trabajo.

### Limitaciones del estudio

Se diseñó el estudio como un proyecto piloto, encaminado a definir modelos predictivos iniciales e identificar las

variables más prometedoras, que se pondrían a prueba en futuras cohortes a gran escala. Por tanto, el tamaño muestral es limitado y los resultados deben interpretarse con precaución. Además, el modelo predictivo ajustado que hemos obtenido para el crecimiento prospectivo de los AAA, valorado como variable continua, solo obtiene un coeficiente  $R^2$  de 26%. Por lo tanto, existe una importante variabilidad en la expansión prospectiva de los AAA que no explica el modelo propuesto. Dada la irregularidad previamente descrita para el comportamiento de los AAA<sup>7</sup>, será inevitable asumir cierto grado de azar en cualquier modelo predictivo que se pueda definir, pero es evidente que faltan en nuestro modelo otras variables que lo completen y afinen. Además, los factores predictivos que sugerimos deben ser validados en otras series de mayor tamaño.

Los protocolos de seguimiento utilizados en esta cohorte, con control ecográfico de los AAA más pequeños, y tomográfico para aquellos más cercanos a tamaños quirúrgicos, reflejan la práctica clínica habitual. Aunque las mediciones ecográficas conllevan un riesgo de variabilidad de unos  $\pm 2$  mm respecto del CT<sup>29</sup>, no resultaría ético, desde el punto clínico, dada la radiación acumulada a la que se sometería

a los pacientes, ni económico, practicar un CT a todos los pacientes con AAA < 4 cm en cada control. Además, se garantizaba a los pacientes que el hecho de verse incluidos en el estudio no modificaría su atención sanitaria habitual. Por todo ello, se unieron las mediciones ecográficas y tomográficas en los análisis. Teniendo en cuenta el potencial margen de error de las mediciones ecográficas, se realizaron los análisis adicionales sobre el crecimiento prospectivo de los AAA valorado como una variable dicotómica, considerando expansión con un aumento del diámetro de los AAA > 2 mm/año, según se describe en la metodología.

Los resultados obtenidos permiten concluir que las concentraciones plasmáticas de dímero D, PAP y PCR y el tabaquismo activo se asocian de forma directa e independiente con el diámetro de los AAA, mientras que la IC-EEII lo hace de forma inversa. Las concentraciones plasmáticas de dímero D y PAP constituyen prometedores biomarcadores predictivos de la expansión prospectiva de los AAA, asociándose de forma independiente con la tasa de crecimiento y la progresión neta, respectivamente, en el año siguiente a su cuantificación. La IRC parece ser un importante factor clínico pronóstico de expansión aórtica. Nuestros hallazgos deben ser validados en series de mayor tamaño y queda por definir un valor de corte en las concentraciones periféricas de las proteínas propuestas como biomarcadores. Consideramos útil la clasificación del crecimiento de los AAA como una variable dicotómica, estabilidad *versus* progresión, con mayor facilidad para su traslado a la práctica clínica en modelos de decisión.

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

## Financiación

Becas de investigación del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco (N.º Exp. 2008111019), SAF 2010-21852 y la Unión Europea (HEALTH F2-2008-200647).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a los Dres. S. García and U. Aguirre su revisión de la metodología y los análisis estadísticos de este trabajo, y a los Dres. N. de la Fuente, B. Viviens, M. Izagirre

y E. Bravo por su ayuda en el reclutamiento de pacientes y la recogida de datos clínicos.

## Bibliografía

1. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2012;99:655-65.
2. Vega de Ceniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:231-6.
3. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, on behalf of the UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion. Risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*. 2004;110:16-21.
4. Santilli SM, Littooy FN, Cambria RA, Rapp JH, Tretinyak AS, d'Audiffret AC, et al. Expansion rates and outcomes for the 3.0-cm to the 3.9-cm infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2002;35:666-71.
5. Englund R, Hudson P, Hanel K, Stanton A. Expansion rates of small abdominal aortic aneurysms. *Aust NZ J Surg*. 1998;68:21-4.
6. Chang JB, Stein TA, Liu JP, Dunn ME. Risk factors associated with rapid growth of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery*. 1997;121:117-22.
7. Vega de Ceniga 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.
8. Hellenthal FAMVI, Buurman WA, Wodzig WKWH, Schurink GWH. Biomarkers of AAA progression. Part 1: extracellular matrix degeneration. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:464-74.
9. Thompson AR, Drenos F, Hafez H, Humphries SE. Candidate gene association studies in abdominal aortic aneurysm disease: a review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:19-30.
10. 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.
11. Gollledge J, Muller R, Clancy P, McCann M, Norman PE. Evaluation of the diagnostic and prognostic value of plasma D-dimer for abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2011;32:354-64.
12. Houard X, Rouzet F, Touat Z, Philippe M, Dominguez M, Fontaine V, et al. Topology of the fibrinolytic system within the mural thrombus of human abdominal aortic aneurysms. *J Pathol*. 2007;212:20-8.
13. Wallinder J, Bergqvist D, Henriksson AE. Haemostatic markers in patients with abdominal aortic aneurysm and the impact of aneurysm size. *Thromb Res*. 2009;124:423-6.
14. Lamblin N, Ratajczak P, Hot D, Dubois E, Chwastyniak M, Beseme O, et al. Profile of macrophages in human abdominal aortic aneurysms: a transcriptomic, proteomic, and antibody protein array study. *J Proteome Res*. 2010;9:3720-9.
15. Takagi H, Manabe H, Kawai N, Goto S, Umamoto T. Plasma fibrinogen and D-dimer concentrations are associated with the presence of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:273-7.
16. 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.
17. 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.

18. Vainas T, Lubbers T, Stassen FRM, Herngreen 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.
19. Parry DJ, Al-Barjas HS, Chappell L, Rashid ST, Ariëns RAS, Scott DJA. Markers of inflammation in men with small abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2010;52:145–51.
20. Lindholt JS, Erlandsen EJ, Henneberg EW. Cystatin C deficiency is associated with the progression of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2001;88:1472–5.
21. Domanovits H, Schillinger M, Müllner M, Hölzenbein T, Janata K, Bayegan K, et al. Acute phase reactants in patients with abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2002;163:297–302.
22. Murphy EA, Danna-Lopes D, Sarfati I, Rao SK, Cohen JR. Nicotine-stimulated elastase activity release by neutrophils in patients with abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1998;12:41–5.
23. Barba A, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Vega de Ceniga M. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30:504–8.
24. Lindholt JS, Jorgensen B, Fasting H, Henneberg EW. Plasma levels of plasmin-antiplasmin-complexes are predictive for small abdominal aortic aneurysms expanding to operation-recommendable sizes. *J Vasc Surg*. 2001;34:611–5.
25. Gollledge J, Karan M, Moran CS, Muller J, Clancy P, Dear AE, et al. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. *Eur Heart J*. 2008;29:665–72.
26. Lederle FA. The natural history of unrepaired AAA. Sakalihasan N, Kuivaniemi H, Michel JB, editors. In: *Aortic aneurysms. New insights into an old problem*. Liège:Éditions de l'Université de Liège;2008, pág. 347-55.
27. Powell JT, Sweeting MJ, Brown LC, Gotensparre SM, Fowkes FG, Thompson SG. Systematic review and meta-analysis of growth rates of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 2011;98:609–18.
28. Brady AR, Brown LC, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, et al. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2002;346:1445–52.
29. 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.



## ORIGINAL

### Evaluación de la seguridad de la endarterectomía carotídea en nuestro servicio



E. Bordes Galván\*, G. Volo Pérez, S. de Varona Frolov y E. Martel Almeida

Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 6 de octubre de 2014; aceptado el 20 de noviembre de 2014  
Disponible en Internet el 23 de mayo de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Estenosis carotídea;  
Endarterectomía;  
Arteria carótida interna;  
Mortalidad

#### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad de la endarterectomía carotídea (EAC) en pacientes sintomáticos y asintomáticos en nuestro servicio.

**Pacientes y métodos:** Este estudio retrospectivo incluye un total de 266 procedimientos realizados en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, con carácter programado. La seguridad se evaluó en términos de tasa de ictus/muerte e infarto agudo de miocardio (IAM) perioperatorio.

**Resultados:** Entre enero de 2005 y diciembre de 2012 se realizaron 266 EAC en 238 pacientes. La tasa de ictus/muerte global a los 30 días de la cirugía fue del 3%, siendo la de pacientes sintomáticos de un 4,5% y la de asintomáticos un 2,8%. Se observó un mayor riesgo de sangrado en pacientes tratados previamente con clopidogrel (OR: 3,85; IC: 1,05-11).

**Conclusiones:** Atendiendo a los criterios de calidad necesarios para realizar una EAC podemos concluir que, en nuestro servicio, este procedimiento es seguro y garantiza sus ventajas terapéuticas.

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

#### KEYWORDS

Carotid stenosis;  
Endarterectomy;  
Internal carotid artery;  
Mortality

#### Safety assessment of the carotid endarterectomy in our unit

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study is to assess the safety of carotid endarterectomy (CEA) in symptomatic and asymptomatic patients in our department.

**Patients and methods:** This retrospective study included a total of 266 programmed procedures performed in both symptomatic and asymptomatic patients. Safety was evaluated in terms of perioperative rate of stroke/death and acute myocardial infarction (AMI).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elisabordes@hotmail.com](mailto:elisabordes@hotmail.com) (E. Bordes Galván).

**Results:** Between January 2005 and December 2012, 266 CEAs were performed in 238 patients. The overall rate of stroke/death at 30 days after surgery was 3%, 4,5% in symptomatic patients and 2,8% in the asymptomatic cohort. An increased risk of bleeding was observed in patients previously treated with clopidogrel (OR: 3,85 CI 1,5-11).

**Conclusions:** Considering the quality criteria required to perform a carotid endarterectomy we can conclude that in our department, this procedure is safe and ensures its therapeutic benefits.

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

## Introducción

El beneficio de la endarterectomía carotídea (EAC) para el tratamiento de estenosis sintomáticas moderadas o graves ha quedado demostrado en diversos estudios aleatorizados, desde el *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) y el *European Carotid Surgery Trial* (ECST) hasta el más reciente *Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial* (CREST), quedando el tratamiento endovascular reservado para pacientes con alto riesgo quirúrgico, o con características anatómicas de la lesión que dificultan la cirugía abierta<sup>1-9</sup>.

En los pacientes sintomáticos la indicación de la cirugía está más consensuada. Sin embargo, las estenosis asintomáticas constituyen una indicación más restringida, a pesar de que implican un riesgo de infarto cerebral. Existen estudios, como el ACAS<sup>10</sup>, el ACST<sup>11</sup> y el ACST-1<sup>12</sup> que han demostrado los beneficios de la cirugía en términos de reducción del riesgo de accidente isquémico transitorio (AIT), de ictus no discapacitante y también de ictus fatal cuando la estenosis es de al menos un 70%<sup>1,8,9,13</sup>.

La EAC no está exenta de complicaciones, ya que estos pacientes pueden experimentar un ictus, infarto de miocardio (IM) o muerte durante el período perioperatorio, entre otras complicaciones. En uno de los ensayos del CREST publicado en el 2010<sup>2</sup> concluyen que la EAC es una técnica efectiva y segura y, aunque tiene mayor tasa de IM que el tratamiento endovascular, el riesgo de ictus es superior en este último y, además, ejerce mayor efecto sobre la calidad de vida del paciente. Por ello, se puede realizar siempre que se asegure una baja tasa de morbimortalidad (<6% en pacientes sintomáticos y <3% en asintomáticos) y en pacientes con una esperanza de vida >5 años en quienes se prevé que modifique su longevidad y calidad de vida con respecto al manejo conservador<sup>1,8,9,13</sup>.

Probablemente la EAC es la intervención quirúrgica que más se ha sometido al análisis de su seguridad y eficacia en el marco de ensayos clínicos aleatorizados. Es por ello, y debido al elevado volumen de cirugías de este tipo realizadas en nuestro servicio, por lo que hemos querido valorar sus resultados.

## Objetivo

Evaluar la seguridad de la EAC realizada en nuestro servicio mediante la valoración de la tasa de ictus/muerte y de IM perioperatorio (en los primeros 30 días tras la intervención).

## Pacientes y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo, observacional, que incluyó a todos los pacientes tratados mediante EAC entre enero de 2005 y diciembre de 2012 en el Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard de un hospital de tercer nivel, con una población adscrita de hasta 338.961 habitantes mayores de 14 años, centro de referencia provincial para esta especialidad. Se revisaron 266 cirugías, en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, con carácter programado. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas y se diseñó una base de datos específica del estudio.

De cada paciente se recogieron las siguientes variables:

- Demográficas: sexo y edad.
- Antecedentes personales: tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica (CI), AIT o ictus, síndrome de isquemia crónica (SIC) o insuficiencia renal.
- Relacionadas con el diagnóstico: motivo de diagnóstico, prueba de imagen, TAC craneal preoperatorio, porcentaje de estenosis, cirugía bilateral (cuánto tiempo transcurrió hasta que se intervino la carótida contralateral), antiagregación o anticoagulación previa a la cirugía y estenosis sintomática o asintomática.
- Relacionadas con la cirugía: uso de *shunt*, cierre directo o con parche, necesidad de transfusión posterior, riesgo quirúrgico según la clasificación *American Society of Anesthesiologists* (ASA) y complicaciones y estancia postoperatoria.
- Seguimiento: fecha de última revisión, ecodoppler y exploración.

Consideramos sintomáticos a aquellos pacientes con un AIT o ictus no discapacitante, definido este como un déficit neurológico focal, de instauración aguda y de menos de 24 h de duración, que no conduce a una discapacidad para las actividades de la vida diaria. Estos fueron principalmente remitidos por el Servicio de Neurología, donde ingresaban tras un evento neurológico y se les realizaba una TC craneal, un ecocardiograma para descartar un origen embolígeno, y un ecodoppler de troncos supraórticos para determinar la presencia de aterotrombosis carotídea que justificara la clínica. Se solicitó en la mayoría de los casos una arteriografía para la confirmación de la estenosis. En estos casos el paciente fue intervenido en las primeras 2 semanas tras el evento.

Por su parte los asintomáticos o fueron diagnosticados a través del programa de *screening* instaurado desde



**Tabla 1** Diferencias en las características demográficas de pacientes sintomáticos y asintomáticos

Caract demográficas	Sintomáticas		Asintomática		p
	n	%	n	%	
<i>Edad en años</i>	68 (59,6-77,6)	00	69,2 (61,1-73,3)		0,5
<i>Sexo</i>					
Hombre	60	75,9	133	84,2	0,1
Mujer	19	24,1	25	15,8	
<i>FRCV</i>					
Tabaquismo	28	35,4	52	32,9	0,7
Hipertensión	58	73,4	125	79,1	0,3
Diabetes	36	45,6	91	57,6	0,08
Dislipidemia	44	55,7	110	69,6	0,03
AIT	9	11,4	12	7,6	0,3
ACV	15	19,0	20	12,7	0,2
IAM	31	39,2	49	31,0	0,2
SIC MMII	18	22,8	69	43,7	0,02
IRC	11	13,9	25	15,8	0,7
<i>ASA</i>					
I	1	1,3	0	0	
II	12	15,2	25	15,8	0,5
III	50	63,3	103	65,2	
IV	16	20,3	30	19,0	

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ASA: American Society of Anesthesiologist; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica; SIC MMII: síndrome de isquemia crónica de miembros inferiores.

2005 en la consulta externa y que consiste en realizar un ecodoppler de troncos supraaórticos a todos los pacientes con SIC o enfermedad aneurismática, o fueron identificados en el estudio de un cuadro neurológico de la carótida contralateral o en territorio no carotídeo.

Una vez diagnosticada la estenosis se instauró el mejor tratamiento médico, basado en antiagregantes y estatinas, que disminuyen la progresión de la enfermedad, así como la tasa de ictus, IM y muerte<sup>2,8,9</sup>. En aquellos pacientes candidatos a revascularización, se completó el estudio mediante una prueba de imagen (arteriografía, angio-TC o angio-RMN), así como una TC craneal y una valoración neurológica. En los pacientes con antecedentes de CI o clínica compatible con ella, se realizó un SPECT-MIBI, según lo acordado con los servicios de Cardiología y Anestesiología.

La cirugía se realiza bajo anestesia general (excepto en pacientes de muy alto riesgo), con monitorización mediante pulsioximetría, electrocardiograma y tensión arterial (TA) invasiva y la monitorización cerebral para la identificación de isquemia cerebral se realiza a través del *Bispectral Index* (BIS) y el *Near Infrared Reflectance Spectroscopy* (NIRS). El *shunt* se utiliza selectivamente, en casos de oclusión de la ACI contralateral o una presión retrógrada de la ACI inferior a 50 mmHg, mientras que el cierre de forma directa o mediante parche (en cuyo caso era siempre sintético de dacron) se deja a elección del cirujano. En todos los casos se administra heparina intravenosa previamente al pinzamiento y se revierte con protamina (1/1)<sup>14</sup>. Las primeras 24 h permanecen en el Servicio de Anestesiología y Reanimación para un control estricto de la TA y vigilancia de sangrado u

otras complicaciones. Tras el alta, se realiza control ecográfico al mes, 6, 12 meses y luego anualmente.

Para el análisis estadístico se utilizó la versión 15.0 del SPSS y el nivel de significación se estableció para una  $\alpha=0,05$ . Para las variables cuantitativas se analizaron los índices de centralización y dispersión: media aritmética y desviación típica. Para las cualitativas se analizó la frecuencia absoluta y las frecuencias relativas. Una vez comprobada la normalidad de las variables con el test de Kolmogorov-Smirnoff, se aplicó el chi cuadrado y la corrección de Fisher en caso de que fuera necesario. Para comparar las diferencias medias se utilizó la t de Student si las variables seguían una distribución normal; si no, la U de Mann Whitney.

## Resultados

Se realizaron 266 EAC en 238 pacientes. La [tabla 1](#) resume las características demográficas de los pacientes y sus diferencias entre la población sintomática y asintomática. Hasta un 10% de los pacientes tenían 80 años o más (de los cuales el 53,8% eran asintomáticos y el 46,2% sintomáticos). El 64,6% fueron clasificados como un riesgo III según la clasificación ASA y un 19,4% como un ASA IV. El 66,2% de las carótidas intervenidas fueron asintomáticas, de las cuales el 19,3% fueron derivadas desde Neurología, al identificarse en el estudio de pacientes sintomáticos de la ACI contralateral o por un ictus en territorio no carotídeo; el 74,3% fueron diagnosticadas gracias al programa de *screening*; de estas últimas, el 72,7% fue identificada desde la primera

**Tabla 2** Tasa de ictus/muerte según rango de edad

Edad	Tasa ictus/muerte
<60	0
60-69	1,1
70-79	5,4
≥ 80	7,4

ecografía, mientras que el 27,3% restante progresó a pesar del mejor tratamiento médico en una media de 34 meses. El 6,4% restante fue diagnosticado por otros motivos, como en el estudio de síncope o mareos, soplo cervical u otras causas. De las sintomáticas, el 43,3% se manifestó como un AIT y el 56,7% como un ictus. El 55,3% del total de pacientes presentaban una estenosis entre un 90 y un 99%, el 40,2% entre un 70 y un 89% y el 4,1% entre el 50 y el 69%; se intervino un caso de estenosis <50%. Un total de 17 pacientes presentaban una carótida única y en 51 casos se realizó un procedimiento bilateral.

En cuanto al procedimiento, el 20,3% de las intervenciones se realizó con el paciente doblemente antiagregado (de las cuales hasta el 77,5% presentaban antecedentes de IM), el 9% se encontraban anticoagulados y el resto tomaban un solo antiagregante (el 42,3% AAS y el 29,2% clopidogrel). Los antiagregantes no se suspendieron, mientras que la anticoagulación se suspendió la noche previa a la cirugía. Se utilizó *shunt* en el 47,7% de los casos y se realizó cierre con parche en el 74,4%. Durante el postoperatorio inmediato presentaron sangrado (definido como aquel que requiriera transfusión o reintervención) 18 pacientes (6,8%), de los cuales 13 se reintervinieron para hemostasia y evacuación del hematoma; de los que sufrieron esta complicación, el 78,6% tomaban clopidogrel. Se observó una relación estadísticamente significativa entre el tratamiento previo con clopidogrel en monoterapia y el riesgo de sangrado posquirúrgico (OR: 3,85; IC: 1,05-11); sin embargo, no fue así en el caso de la doble antiagregación. Tampoco se asoció de forma significativa el sangrado al riesgo de ictus ni muerte perioperatoria. Con respecto a la afectación de pares craneales, hubo 16 casos (6%) de paresia del ramo bucal del nervio facial, 10 de hipoglosos (3,8%) y 2 de disfonía por lesión del recurrente (0,8%), recuperándose todos ellos de forma completa. En ningún caso se infectó la herida quirúrgica.

La estancia media postoperatoria fue de 3,6 ( $\pm 2,8$ ) días, excluyéndose a aquellos pacientes que fallecieron antes de ser dados de alta, y a los que se les realizó algún procedimiento de revascularización de miembros inferiores en el mismo ingreso y que tuvieron, por tanto, una estancia más larga no justificada por la EAC.

La tasa de ictus/muerte global a los 30 días tras la cirugía fue del 3,3% (9 casos), siendo la de pacientes sintomáticos de 4,5% y la de asintomáticos de 2,8%; no obstante, el ser sintomático no se asoció de forma significativa al riesgo de ictus/muerte ( $p=0,2$ ). El 40% (2 pacientes) de los fallecidos pertenecían a la cohorte de octogenarios. En las [tablas 2 y 3](#) se resumen la tasa de ictus/muerte y la clasificación ASA según los rangos de edad, respectivamente. Se observa un aumento progresivo del riesgo de ictus y muerte a medida que aumenta la edad del paciente, alcanzando una tasa del 7,4% en los pacientes  $\geq 80$  años. Sin embargo,

se trata de una tendencia, ya que no se observó una relación estadísticamente significativa ( $p=0,1$ ) entre la edad y el riesgo de ictus o muerte. Por otro lado, la mayoría de pacientes con un ASA IV correspondieron al grupo de los 70-79 años, seguido del grupo de los 60-69 años. Por tanto, deducimos que en nuestra serie influye más la edad que la comorbilidad en la tasa de ictus/muerte. Hubo un total de 5 muertes, en 2 de las cuales no se llegó a conocer la causa ya que sucedieron en el domicilio tras el alta; otro paciente sufrió una parada cardiorrespiratoria 2 días tras la cirugía, falleciendo por probable causa cardiológica (era portador de un DAI). Otro paciente sufrió un ictus intraoperatorio, falleciendo ese mismo día; otro fue intervenido de urgencia durante el postoperatorio inmediato, realizándose resección de un aneurisma de aorta abdominal y bypass aortobifemoral y aortorrenal izquierdo por una isquemia aguda de miembro inferior derecho, con mala evolución postoperatoria, falleciendo el día después de la cirugía abdominal. Hubo un total de 3 casos documentados de IAM y 5 casos de ictus, de los cuales 2 fueron AIT y 3 ictus, todos ellos recuperados ad integrum excepto el paciente descrito previamente.

El seguimiento se realizó mediante ecodoppler al mes, 6, 12 meses y después anualmente. Se diagnosticaron 12 casos de reestenosis, lo que supone un 4,5%, pero solo uno (0,38%) fue hemodinámicamente significativa (considerando significativa una estenosis  $\geq 70\%$ ), y solo esta se reintervino. Todas fueron asintomáticas por lo que, excepto esta última, fueron manejadas de forma conservadora, ya que actualmente nuestro criterio es reintervenir únicamente aquellas que producen clínica o las estenosis preoclusivas; al resto se les realiza un control ecográfico para vigilar su posible progresión. De las 12 reestenosis, 7 fueron cerradas mediante parche (lo que supone el 3,5% de todas las que se cerraron con parche) y 5 por cierre directo (suponiendo esto el 7,4% de las cerradas de forma directa); sin embargo, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre la tasa de reestenosis y las 2 formas de cierre de la arteriotomía ( $p=0,08$ ). En cuanto al momento del diagnóstico, solo 3 se identificaron en los primeros 6 meses tras la cirugía, otros 3 en el primer año, y los 6 restantes pasado este tiempo, predominando, por tanto, la progresión de la enfermedad como causa principal de reestenosis.

## Discusión

Los beneficios de la EAC en casos seleccionados de pacientes con estenosis de alto grado sintomática o asintomática han quedado demostrados en distintos estudios americanos y europeos, constituyendo el método más eficaz para disminuir la probabilidad de un ACV a corto y largo plazo. Sin embargo, se ha visto que este beneficio disminuye a medida que aumenta el riesgo quirúrgico y la edad del paciente, siendo una de las decisiones más controvertidas los casos de pacientes octogenarios<sup>1-9</sup>. Aunque distintos estudios<sup>15-20</sup> han demostrado que este grupo de pacientes puede ser tratado mediante una EAC de forma segura, en nuestro servicio observamos un aumento progresivo de la tasa de ictus/muerte a medida que aumenta la edad del paciente, alcanzando un 7,4% en paciente octogenarios. Este resultado nos ha hecho replantear la indicación de esta cirugía en esta cohorte de pacientes, de forma que creemos que

**Tabla 3** Clasificación ASA según los rangos de edad

ASA	Rango de edad n (%)			
	<60	60-69	70-79	≥80
I	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
II	9 (23,7)	16 (19,5)	9 (9,5)	3 (13)
III	23 (60,5)	50 (61)	66 (69,5)	14 (60,9)
IV	6 (13,2)	16 (19,5)	20 (21,1)	6 (26,1)

estaría indicada en casos muy seleccionados, cumpliendo estrictamente la recomendación de las guías de presentar una esperanza de vida superior a los 5 años.

En cuanto a la antiagregación previa a la cirugía, se observó que aquellos pacientes que tomaban clopidogrel previamente presentaban mayor riesgo de sangrado posquirúrgico de forma significativa. Según los resultados del estudio CAPRIE<sup>21</sup>, que demostraron la superioridad del clopidogrel frente a la aspirina en la prevención de eventos isquémicos, creemos que los pacientes con aterotrombosis a cualquier nivel deberían tomar preferentemente este medicamento, pero previamente a la cirugía carotídea debería ser sustituido por la aspirina, y ser reintroducido en el postoperatorio inmediato.

Nuestra tasa de reestenosis se sitúa en un 4,5%, pero solo el 3,3% fue hemodinámicamente significativa. Además de determinar el porcentaje de reestenosis, es importante conocer en qué momento aparecen, ya que generalmente las estenosis graves aparecen desde los primeros controles ecográficos, suponiendo por ello que son secundarias a problemas perioperatorios o a hiperplasia miointimal, más que debidas a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, en nuestro estudio, se observó que esta última fue la causa más frecuente de reestenosis. No existe consenso sobre la historia natural y el manejo de estas lesiones, pero muchos investigadores consideran que las reestenosis carotídeas constituyen un proceso benigno, la mayoría de las veces asintomático y que, por tanto, debe ser manejado de forma conservadora. Solo las estenosis críticas pueden progresar rápidamente a la oclusión y son, por ello, junto a las que han producido clínica, las únicas indicaciones de reintervención en nuestro centro<sup>1,22-25</sup>. Las estenosis no críticas son vigiladas ecográficamente.

La tasa de ictus/muerte tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos en nuestro centro cumple los criterios de calidad para realizar este procedimiento (morbimortalidad < 3% para pacientes asintomáticos y < 6% para sintomáticos)<sup>1,8,9,13</sup>. Teniendo en cuenta que hubo 3 IM postoperatorios documentados (de los cuales 2 tenían antecedentes previos de CI), y que 3 de los fallecimientos sospechamos que fueran por enfermedad cardiológica, debemos seleccionar de forma más estricta a los pacientes candidatos a EAC y realizarles un estudio cardiológico más exhaustivo.

## Conclusión

Según los criterios de calidad necesarios para realizar una EAC podemos afirmar que, en nuestro servicio, este procedimiento es seguro y garantiza sus ventajas terapéuticas.

A pesar de los buenos resultados, debemos ser más estrictos en la selección de pacientes octogenarios y cardiopatas. Además, a raíz de los resultados obtenidos en el estudio, creemos conveniente sustituir el clopidogrel por la aspirina temporalmente de manera previa a la EAC, para reevaluar si, así, conseguimos disminuir la tasa de sangrado postoperatorio.

## 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. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Neurointerventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery developed in collaboration with the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:316-94.
2. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al., CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11-23.
3. Blakeshear JL, Cutlip DE, Roubin GS, Hill MD, Leimgruber PP, Begg RJ, et al., CREST Investigators. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: Results from the carotid

- revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Circulation*. 2011;123:2571-8.
4. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al., CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke*. 2011;42:675-80.
  5. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albuquer JF, Rousseau H, Viguier A, et al., EVA-3S investigators. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: Results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:885-92.
  6. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenosis at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:893-902.
  7. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al., CAVATAS Investigators. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): Long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:898-907.
  8. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011;54:e1-31.
  9. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery Guidelines for Carotid Intervention: An updates independent assessment and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44:238-43.
  10. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273:1421-8.
  11. MRC. Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1491-502.
  12. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): A multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1074-84.
  13. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e Fernandez J, et al., ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: Indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37 4 Suppl.:1-19.
  14. Maeso Lebrun J, Royo Serrando J, Matas Docampo M. Tratado de las enfermedades vasculares. Cirugía convencional y endovascular. Barcelona; 2006. p. 739-761.
  15. Kueh SH, Livingstone V, Thomson IA. Carotid endarterectomy in octogenarians. *N Z Med J*. 2012;125:77-82.
  16. Reichmann BL, van Lammeren GW, Moll FL, de Borst GJ. Is age of 80 years a threshold for carotid revascularization? *Curr Cardiol Rev*. 2011;7:15-21.
  17. Ballotta E, da Giau G, Militello C, Barbon B, de Rossi A, Meneghetti G, et al. High-grade symptomatic and asymptomatic carotid stenosis in the very elderly. A challenge for proponents of carotid angioplasty and stenting. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6:12.
  18. Miller MT, Comerota AJ, Tzilinis A, Daoud Y, Hammerling J. Carotid endarterectomy in octogenarians. Does increased age indicate high risk? *J Vasc Surg*. 2005;41:231-7.
  19. Lau D, Granke R, Olabisi R, Basson MD, Vouyouka A. Carotid endarterectomy in octogenarian veterans: Does age affect outcome? A single-center experience. *Am J Surg*. 2005;190:795-9.
  20. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittmore AD, et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: Defining the patient at high risk. *J Vasc Surg*. 2003;37:1191-9.
  21. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
  22. Reina Gutiérrez T, Serrano Hernando FJ, Sánchez Hervás L, Ponce A, Vega de Ceniga M, Martín A. Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy: Natural history and risk factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:334-41.
  23. Royo Serrando J, Escribano Ferrer JM, Juan Samsó J, Álvarez García B, Fernández Valenzuela V, Matas Docampo M. Reestenosis carotídea tras endarterectomía: factores pronósticos. *Angiología*. 2002;54:326-32.
  24. Carballo RE, Towne JB, Seabrook GR, Freischlag JA, Cambria RA. An outcome analysis of carotid endarterectomy: The incidence and natural history of recurrent stenosis. *J Vasc Surg*. 1996;23:749-54.
  25. Raitel D. Recurrent carotid disease: Optimum technique for redo surgery. *J Endovasc Surg*. 1996;3:69-75.



## ORIGINAL

### Estudio de concordancia diagnóstica entre la angiorresonancia magnética y la arteriografía en la isquemia crítica de miembros inferiores



J.D. Herrera Mingorance\*, S. Lozano Alonso, J.P. Linares Palomino, R. Ros Vidal, J.B. Cuenca Manteca y L.M. Salmerón Febres

Unidad de Gestión Clínica de Angiología y Cirugía Vascular Intercentros de Granada, Complejo Hospitalario Universitario de Granada (Hospital Universitario San Cecilio), Granada, España

Recibido el 31 de octubre de 2014; aceptado el 21 de noviembre de 2014  
Disponibile en Internet el 28 de enero de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Diagnóstico;  
Extremidad inferior;  
Arteriografía;  
Técnica de sustracción;  
Angiografía por resonancia magnética;  
Isquemia

#### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la validez y correlación diagnóstica de la angiorresonancia magnética 3D con gadolinio (ARM) respecto a la angiografía por sustracción digital (ASD) en pacientes con isquemia crítica.

**Material:** Un total de 40 pacientes, 28 de ellos varones, con media de edad de 69 años, y con 3 o más factores de riesgo vascular en 24 de ellos, diagnosticados de isquemia crítica de miembro inferior en categorías 4 de Rutherford (n=19), 5 (n=16) y 6 (n=5), que fueron tratados en nuestro servicio mediante técnica endovascular entre septiembre de 2012 y de 2014.

**Métodos:** Evaluación retrospectiva de imágenes angiográficas intraoperatorias, comparándolas con las imágenes de ARM previa a la intervención (no más de 3 meses entre ambas). Se dividió el árbol arterial en 9 segmentos agrupados en sector ilíaco, femoropoplíteo y distal. Se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo y negativo, y coeficiente kappa (K), para cada segmento, sector y de forma global.

**Resultados:** Las S y E globales fueron del 88,3 y 89% respectivamente. En el sector ilíaco 93 y 100%, en el femoropoplíteo 93 y 92%, y en el distal 84 y 65%. El índice kappa global fue de 0,76, en el sector ilíaco 0,94, en el femoropoplíteo 0,88 y en el distal 0,47. Fue imposible el análisis del 10% de sectores distales por contaminación venosa en la ARM.

**Conclusiones:** La ARM puede considerarse una alternativa válida a la ASD en el sector iliofemoro-poplíteo. A nivel distal, los resultados de la ARM deben interpretarse con cautela debido al descenso del índice de concordancia con el *gold standard*.

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [damianherrer@gmail.com](mailto:damianherrer@gmail.com) (J.D. Herrera Mingorance).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.11.016>

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



**KEYWORDS**

Magnetic resonance angiography;  
Angiography;  
Ischemia;  
Diagnosis;  
Lower limb;  
Subtraction technique

**Magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in patients with critical limb ischemia****Abstract**

**Objectives:** To evaluate the validity of 3-D magnetic resonance angiography (MRA) with gadolinium and compare the diagnostic results with digital subtraction angiography (DEA) in patients with critical limb ischemia.

**Material:** The study consisted of 40 patients diagnosed with lower limb critical ischemia treated using an endovascular technique in our unit between September 2012 and September 2014. There were 28 males. The mean age was 69 years, and 24 of them had more than 3 vascular risk factors. They had Rutherford scores of 4 (n = 19), 5 (n = 16), and 6 (n = 5).

**Methods:** A retrospective evaluation was performed on the intra-operative angiography images, comparing them with the MRA images obtained before the intervention (no more than 3 months between them). The arterial tree was divided into 9 segments, grouped in the iliac, femoropopliteal and distal sectors. The sensitivity (S), specificity (Sp), positive and negative predictive values, and kappa coefficient (K) for each segment, as well as overall.

**Results:** The overall S and Sp was 88.3 and 89%, respectively. In the iliac sector, it was 93 and 100%, in the femoropopliteal, 93 and 92%, and in the distal 84 and 65%, respectively. The overall kappa index was 0.76, with 0.94 in the iliac sector 0.88 in the femoropopliteal, and 0.47 in the distal. The analysis of 10% of the distal sectors was impossible, due to venous contamination in the MRA.

**Conclusions:** MRA may be considered as a valid alternative to DSA in the iliac-femoropopliteal sector. At distal level, the MRA results should be interpreted with caution due to the decrease in the concordance index with the *gold standard*.

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

**Introducción**

La enfermedad arterial periférica es una enfermedad con alta prevalencia en nuestra población (entre un 15 y un 20% de los sujetos mayores de 70 años)<sup>1</sup>, habitualmente coexistente con enfermedad vascular en otras localizaciones. La presencia, en estadios avanzados, de dolor en reposo o lesiones tróficas (isquemia crítica) implica la necesidad de tratamiento de revascularización precoz, por el elevado riesgo de pérdida de la extremidad<sup>2</sup>. Dicha revascularización puede realizarse mediante procedimientos endovasculares o cirugía abierta (o ambos de manera combinada), dependiendo del tipo y extensión de las lesiones vasculares identificadas en la pruebas de imagen que se realizan a los pacientes<sup>3</sup>.

Aunque la arteriografía por sustracción digital (ASD) aún sigue siendo la técnica considerada *gold standard* para la evaluación del árbol vascular en pacientes con enfermedad arterial periférica, otros métodos de imagen cada vez cobran mayor importancia. Entre ellos, la angiorrresonancia magnética 3D con gadolinio (ARM) ofrece varias ventajas respecto a la ASD, ya que no es una prueba invasiva, no supone una exposición a radiación ionizante ni precisa del uso de contraste yodado. Su utilidad en pacientes con isquemia crónica de miembros inferiores está ampliamente contrastada<sup>4-6</sup>, con una sensibilidad y especificidad, para lesiones hemodinámicamente significativas, mayores del 90% comparadas con las de la ASD. La mayoría de estudios, no obstante, incluyen solo a pacientes claudicantes que no representan bien a la gran mayoría de pacientes tratados, que son aquellos con isquemia crítica (categorías 4 a 6 de Rutherford)<sup>7</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar la validez y correlación diagnóstica de la ARM respecto a la ASD en pacientes con isquemia crónica avanzada de miembros inferiores tratados en nuestro servicio.

**Material y métodos****Pacientes**

Se incluyó, de manera retrospectiva, a 40 pacientes no consecutivos tratados en nuestro servicio mediante técnica endovascular entre septiembre de 2012 y septiembre de 2014, 29 de ellos hombres, con una media de edad de 69,7 años. Las características clínicas están detalladas en la [tabla 1](#).

Todos los casos presentaban isquemia crítica de la extremidad inferior tratada, y en un 53% de ellos, con presencia de lesiones tróficas (categorías 5 y 6 de Rutherford). Se incluyeron aquellos casos en los que la ARM y el procedimiento endovascular distaban temporalmente menos de 3 meses, y se excluyeron aquellos casos en los que no se disponía de imágenes angiográficas intraoperatorias de al menos un 80% de segmentos analizados.

**Técnica de arteriografía por sustracción digital**

Las imágenes arteriográficas del estudio se tomaron de los procedimientos de revascularización de los pacientes, previamente al tratamiento de las lesiones vasculares identificadas. Se empleó un equipo radiológico móvil (Philips

**Tabla 1** Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos

	Valor	%
Rutherford	4	47
	5	40
	6	13
Edad en años		69 (62-76)
Sexo masculino		70
Fumador		52
Hipertensión arterial		70
Dislipidemia		65
Diabetes mellitus		70
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		15
Insuficiencia renal		22
Fibrilación auricular		5
Infarto agudo de miocardio previo		22

Pulsera, Philips Medical Systems, Eindhoven, Países Bajos) efectuando una punción Seldinger ipsi- o contralateral con inyección de contraste yodado desde el mismo introductor o desde catéter recto hidrofílico (Slip-Cath Beacon, Cook Medical, Bloomington, Indiana, Estados Unidos) para visualizar mejor el sector distal. Se usó contraste yodado soluble no iónico Ultravist 300 (Bayer Schering Pharma AG, Berlín, Alemania). Se tomaron imágenes digitales con sustracción del sector ilíaco, femoral, poplíteo y distal, que fueron guardadas en un dispositivo de almacenamiento de datos (*pen drive*) para su revisión posterior

### Técnica de angiorresonancia magnética 3D con gadolinio

La ARM fue realizada en un centro especializado, empleando un equipo de resonancia magnética de 1,5 T Magnetom Symphony (Siemens Medical Solution, Erlangen, Alemania). Las series fueron sector aortoiliaco, sector femoropoplíteo y distal, tras la administración de 15 ml de Gadobutrol (Bayer Schering Pharma AG, Berlín, Alemania) con una inyección bifásica de 6 ml a 0,8 ml/s y 9 ml a 0,5 ml/s seguida de 50 ml de suero fisiológico a 0,5 ml/s. Se realizaron reconstrucciones de máxima intensidad de proyección que fueron almacenadas para su análisis en formato CD, que se envió al hospital para su análisis.

### Valoración de las imágenes

La valoración de las imágenes de ARM y de ASD las realizó un primer explorador en 2 momentos distintos (con una semana entre ambos), ocultando el resultado de la valoración de las pruebas. Un segundo explorador evaluó también las imágenes de las ARM, ocultando los resultados de la valoración por el primero.

Se dividió el árbol arterial en 9 segmentos para la extremidad inferior a tratar (arteria ilíaca común, ilíaca externa, femoral común, femoral profunda, femoral superficial, tronco tibioperoneo, tibial anterior, tibial posterior y peronea). Dichos segmentos se agruparon en

3 sectores: ilíaco (arterias ilíaca común y externa), femoropoplíteo (arterias femoral común, superficial y profunda) y distal (tronco tibioperoneo, arterias tibial anterior, posterior y peronea). Para cada segmento (se analizaron un total de 360), tanto en ARM como en ASD, se determinó la severidad de las lesiones como: 1 = estenosis menor del 50%, 2 = estenosis mayor o igual al 50%, 3 = oclusión. El tiempo empleado en analizar ambas pruebas para cada paciente fue de 20 min aproximadamente.

El objetivo del estudio es evaluar la correlación diagnóstica de la ARM y la ASD, así como la validez interna de la primera respecto de la segunda (considerada el *gold standard*). Asimismo se ha estudiado la variabilidad interobservador para la ARM. Para facilitar el análisis, se creó una variable binaria en la que se agruparon lesiones no significativas (1) y significativas (2 y 3). En aquellos casos en los que diferían las valoraciones de la ARM entre los investigadores, se tomó como correcta la decidida de manera conjunta entre ambos.

### Análisis estadístico

Se empleó el paquete estadístico SPSS IBM® Statistics 22.0 (IBM Corporation, Nueva York, Estados Unidos). Para la comparación de ASD y ARM se realizaron tablas de contingencia para cada segmento (usando las variables binarias), calculando sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, considerando la ASD como *gold standard*. Se hizo igual para cada sector y de forma global. Se calculó el índice kappa, empleado para establecer el grado de acuerdo entre ambas pruebas y entre ambos exploradores, para cada segmento o sector: un índice entre 0,81 y 1,0 indica una concordancia perfecta, entre 0,61 y 0,80 alta concordancia o sustancial, entre 0,41 y 0,60 moderada, entre 0,21 y 0,40 discreta, menor de 0,20 insignificante (según los estándares de referencia propuestos por Landis y Coch en 1977)<sup>8</sup>.

### Resultados

Fue imposible la valoración de la ARM en un 10% (n = 4) de los pacientes a nivel distal, debido a la intensa contaminación venosa. Tampoco se pudieron valorar un 22% de las ASD de los segmentos ilíaco común, por no disponer de imágenes arteriográficas intraoperatorias de dicho nivel, por lo que se analizaron los segmentos desde arteria ilíaca externa (se corresponde con el sector ilíaco) hacia distal.

Tomando la ASD como *gold standard*, se detectaron lesiones significativas en el 22% de sectores ilíacos, 42% de sectores femoropoplíteos y 63% de sectores distales estudiados (tabla 2). La arteria femoral común fue la menos afectada por las lesiones significativas (13%), mientras que la arteria tibial posterior fue la más afectada (74%) y en la que se encontró un mayor número de oclusiones (n = 21). Para cada segmento, los resultados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficiente kappa se recogen en la tabla 3.

En el sector ilíaco, los valores de sensibilidad y especificidad fueron los más altos de la serie. En el sector femoropoplíteo y en el distal, la especificidad es el parámetro más afectado, cuyo valor decrece conforme más distal es

**Tabla 2** Estenosis significativas ( $\geq 50$ ) y oclusiones identificadas por segmento analizado, mediante DSA. Entre paréntesis respecto del total de segmentos analizados

	n (%)
A. iliaca externa	7 (22)
A. femoral común	5 (13)
A. femoral profunda	10 (25)
A. femoral superficial	27 (69)
A. poplítea	28 (72)
Tronco tibioperoneo	23 (60)
A. tibial anterior	25 (69)
A. tibial posterior	26 (74)
A. peronea	21 (60)

el segmento (tabla 3). Las sensibilidad y especificidad globales obtenidas fueron del 88,3 y del 89%. A nivel iliaco se obtuvo una sensibilidad del 93% y especificidad del 100%, a nivel femoropoplíteo se obtuvo una sensibilidad del 93% y una especificidad del 92% y a nivel distal se obtuvo una sensibilidad del 84% y una especificidad del 65%.

Respecto al índice kappa, a nivel global fue de 0,76 (alta concordancia). Al igual que la especificidad, decrece conforme más distal es el segmento o sector estudiado: a nivel iliaco es de 0,94, en el femoropoplíteo 0,88 y en el distal 0,47. Comparando la variabilidad interobservador, el índice kappa global fue 0,91 (concordancia casi perfecta), a nivel iliaco fue de 1, a nivel femoropoplíteo 0,92 y a nivel distal 0,88 (tabla 4).

## Discusión

El diagnóstico y tratamiento del paciente con isquemia crítica sigue siendo un reto a día de hoy. La edad y la comorbilidad del paciente vascular hacen que sea imperativo el uso de métodos diagnósticos y terapéuticos lo menos invasivos posible y con menor riesgo de complicaciones. Así, en los últimos años, el desarrollo de las técnicas endovasculares ha permitido tratar lesiones apropiadas en pacientes añosos y pluripatológicos con menor tasa de complicaciones y una estancia hospitalaria reducida respecto a la cirugía convencional. En el campo del diagnóstico vascular, la

**Tabla 3** Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo e índice kappa por segmentos

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	K
A. iliaca externa	85	100	100	96	0,9
A. femoral común	80	96	80	96	0,77
A. femoral profunda	90	93	81	97	0,8
A. femoral superficial	96	75	90	90	0,75
A. poplítea	93	91	96	83	0,82
Tronco tibioperoneo	65	80	83	60	0,43
A. tibial anterior	84	73	88	66	0,55
A. tibial posterior	96	77	93	88	0,77
A. peronea	90	40	68	71	0,29

E: especificidad; K: índice kappa; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

**Tabla 4** Concordancia diagnóstica entre observadores, mediante índice kappa

A. iliaca externa	1
A. femoral común	1
A. femoral profunda	0,92
A. femoral superficial	0,90
A. poplítea	0,92
Tronco tibioperoneo	0,88
A. tibial anterior	0,92
A. tibial posterior	0,92
A. peronea	0,85

arteriografía, considerada *gold standard*, con una técnica y complicaciones similares desde su descripción por Seldinger en 1953<sup>9</sup>, está siendo desplazada por el uso de otros métodos de imagen como la ARM. El hecho de no tratarse de una prueba invasiva supone la posibilidad de realizarla ambulatoriamente sin precisar ingreso hospitalario, lo cual la convierte además en una técnica coste-efectiva. No expone al paciente a radiación de tipo ionizante y no tiene el riesgo de nefrotoxicidad por contraste yodado, aunque sí de fibrosis sistémica nefrogénica (sobre todo en pacientes diabéticos con función renal alterada)<sup>10</sup>. En algunas ocasiones la ARM puede visualizar arterias no visibles mediante la ASD<sup>11</sup>.

La utilidad de la ARM en la isquemia crónica de miembros inferiores está bien establecida mediante múltiples estudios en los que se ha comparado con la arteriografía de miembros inferiores, la ecodoppler arterial o la angio-TC<sup>4-6</sup>. En la mayoría de estos estudios, los pacientes incluidos son claudicantes (estadio II de Fontaine)<sup>7</sup>, lo cual no representa bien a aquellos con isquemia crítica de miembros inferiores, que suponen la inmensa mayoría de los pacientes que precisan revascularización de miembro inferior en un Servicio de Cirugía Vascular como el nuestro.

Los valores de sensibilidad y especificidad global reflejados en la mayoría de estudios oscilan entre el 88 y el 98% para la sensibilidad y entre el 93 y el 97% para la especificidad. En nuestro estudio la sensibilidad y la especificidad globales han sido más bajas (88,3 y 89% respectivamente). Una de las razones puede ser el hecho de haber incluido en el estudio solo a pacientes con isquemia crítica<sup>12</sup>. Se sabe que en este tipo de pacientes predomina la afectación distal (donde la ARM encuentra más dificultades diagnósticas, debido al menor calibre de los vasos), la contaminación venosa (más evidente cuando existen úlceras o celulitis), los artefactos por el movimiento (también más frecuentes al tratarse de enfermos con dolor de reposo)<sup>6</sup>.

A nivel supragenicular, la ARM parece ofrecer una calidad de imagen semejante a la de la ASD, con valores de sensibilidad y especificidad suficientemente altos y buena correlación diagnóstica (siempre mayor de 0,75), por lo que la identificación de lesiones en estos segmentos es fiable.

A nivel infragenicular se ha observado una llamativa caída de la especificidad mientras que la sensibilidad se ha mantenido en valores similares. Esto es consecuencia del alto número de falsos positivos cuando se exploran segmentos infrageniculares, quizá por magnificación de las lesiones. Por ello, la identificación de lesiones en la ARM en el sector distal no siempre se corresponde con la realidad, encontrando en las imágenes intraoperatorias ausencia de lesiones o lesiones

no significativas donde se interpretaba por la ARM la presencia de una estenosis mayor del 50% o incluso una oclusión. Esta sobrestimación de lesiones a nivel distal ya se describe en otros estudios y es una de las limitaciones de la ARM<sup>13</sup>. La imposibilidad en nuestro estudio de valorar, en un 10% de los pacientes, el sector distal por la intensa contaminación venosa coincide con lo publicado en la literatura.

La concordancia diagnóstica interobservador encontrada ha sido muy alta de forma global, obteniéndose un índice kappa de 0,91. La reproducibilidad de los resultados es total a nivel ilíaco. Esta mínima variabilidad interobservador supone una de las ventajas de esta prueba diagnóstica frente a otras cuya interpretación requiere de más experiencia y puede ser más subjetiva, como es el caso de la ecografía.

Existen varias limitaciones en este estudio que merecen ser mencionadas, tales como su diseño retrospectivo y la valoración de las imágenes de la ASD por un único investigador. Aunque transcurrió una semana entre la valoración de las imágenes de la ARM y de la ASD por el primer explorador (no se realizó de manera inmediata), no se ocultó el nombre de los pacientes en ningún momento, factor que también hay que tener en cuenta al interpretar la validez de los resultados de este estudio.

Con el desarrollo tecnológico en el campo de la resonancia magnética nuclear, han aparecido las técnicas de imagen en paralelo, la adquisición de secuencias híbridas o las de alta resolución temporal, todas ellas con objeto de reducir la contaminación venosa en territorios distales<sup>14-16</sup>. La aparición de equipos de angiorresonancia 3 Teslas está suponiendo un avance con excelentes resultados según lo publicado recientemente, con una mayor resolución espacial<sup>17-19</sup>. Además, los últimos avances en TC multidetector están revolucionando la angiotomografía computarizada con resultados prometedores<sup>20</sup>.

## Conclusión

Según este estudio, la ARM puede ser una alternativa válida a la ASD en la identificación de lesiones significativas en los sectores ilíaco y femoropoplíteo, en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores. A nivel distal es preciso interpretar los datos con más cautela, debido a la caída de especificidad y del índice de correlación diagnóstica, ya que tiende a sobrestimar las lesiones.

## 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. Félix Redondo FJ, Fernández Bergués D, Baena Díez JM, Mostaza JM, Vila J. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad arterial periférica en la población general del estudio Hermex. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:726-33.
2. Peña Cortés R, Sanz Pastor N, Fernández Samos R, Alonso Argüeso G, Ortega Martín JM, Vaquero Morillo F. Tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades inferiores. *Cirugía distal y endovascular. Angiología.* 2012;64:232-8.
3. 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;33:51-70.
4. Soule B, Hingorani A, Ascher E. Comparison of magnetic resonance angiography (MRA) and duplex ultrasound arterial mapping (DUAM) prior to infrainguinal arterial reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:139-46.
5. Hofmann WJ, Forstner R, Kofler B, Binder K, Ugurluoglu A, Magometchnigg H. Pedal artery imaging: A comparison of selective digital subtraction angiography, contrast enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;24:287-92.
6. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar Ibáñez R, Craig D, Wrigth K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-184.
7. Gjønaess E, Morken B, Sandbaek G, Strandén E, Slagsvold VE, Jorgensen JJ, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography, colour duplex and digital subtraction angiography of the lower limb arteries from the aorta to the tibio-peroneal trunk in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31:53-8.
8. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-74.
9. Seldinger S. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiol.* 1953;39:368-76.
10. Stratta P, Canavese C, Aime S. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging, renal failure and nephrogenic systemic fibrosis/nephrogenic fibrosing dermopathy. *Curr Med Chem.* 2008;15:1229-35.
11. Pomposelli F. Arterial imaging in patients with lower extremity ischemia and diabetes mellitus. *J Vasc Surg.* 2010;52:815-915.
12. Hingorani A, Ascher E, Markevich N. Magnetic resonance angiography versus duplex arteriography in patients undergoing lower extremity revascularization: Which is the best replacement for contrast arteriography? *J Vasc Surg.* 2004;39:717-22.
13. Lee V, Martin D, Krinsky G, Rofsky N. Gadolinium-enhanced MR angiography: Artifacts and pitfalls. *Am J Radiol.* 2000;175:197-205.
14. Berg F, Bangard C, Bovenschulte H, Hellmich M, Nijenhuis M, Lackner K, et al. Feasibility of peripheral contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 3.0 Tesla with a hybrid technique: Comparison with digital subtraction angiography. *Invest Radiol.* 2008;43:642-9.
15. Pereles F, Collins J, Carr J, Francois C, Morasch M, McCarthy RM, et al. Accuracy of stepping-table lower extremity MR angiography with dual level bolus timing and separate calf acquisition: Hybrid peripheral MR angiography. *Radiology.* 2006;240:283-90, 27.
16. De Vries M, Nijenhuis RJ, Hoogeveen RM, de Haan MW, van Engelshoven JM, Leiner T, et al. Contrast-enhanced peripheral MR angiography using SENSE in multiple stations: Feasibility study. *J Magn Reson Imaging.* 2005;21:37-45, 13.
17. Langer S, Krämer N, Mommertz G, Koeppel TA, Jacobs MJ, Wazir NA, et al. Unmasking pedal arteries in patients with

- critical ischemia using time-resolved contrast-enhanced 3D MRA. *J Vasc Surg.* 2009;49:1196–202.
18. Ganguli S, Pedrosa I, Smith MP, Niendorf ER, Fredericks S, Rofsky NM, et al. Low dose pedal imaging resonance angiography at 3 tesla with time-resolved imaging of contrast kinetics: A feasibility study. *Invest radiol.* 2008;43:650–5.
  19. Matthew M, Tefera G, Thornton F, Siepmann D, Turnipseed W, et al. Clinical utility of time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2007;45:543–8.
  20. Portugaller HR, Schoellnast H, Hausegger KA, Tiesenhausen K, Amann W, Berghold A, et al. Multislice spiral CT angiography in peripheral arterial occlusive disease: A valuable tool in detecting significant arterial lumen narrowing? *Eur Radiol.* 2004;14:1681–7.





## ORIGINAL

### Valor pronóstico de la TcPO<sub>2</sub> en la cicatrización de lesiones en pie diabético tras revascularización



S. Vicente Jiménez\*, J.M. Alfayate Garcia, J.P. Sanchez Rios, S. Cancer Perez, F. Criado Galán, M. Gutierrez Baz y L. de Benito Fernández

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

Recibido el 18 de diciembre de 2014; aceptado el 4 de marzo de 2015  
Disponibile en Internet el 21 de abril de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Presión Transcutanea de Oxígeno;  
Pie diabético;  
Lesiones;  
Revascularización

#### Resumen

**Introducción:** La medición de la presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>) es una herramienta útil en el diagnóstico vascular no invasivo, además de ser una prueba con valor pronóstico de cicatrización de úlceras vasculares antes y después de la revascularización.

**Objetivo:** Nuestro estudio tiene como objetivo hallar el valor umbral de TcPO<sub>2</sub> más fiable para predecir la cicatrización, así como valorar si el ascenso de la TcPO<sub>2</sub> tras una revascularización es un buen predictor de buena evolución tras la misma en pacientes diabéticos isquémicos con úlceras isquémicas.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de la base de datos de la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, mantenida prospectivamente. Se reclutaron pacientes diabéticos con ulceración y criterios de isquemia crítica, sobre los que se realizó TcPO<sub>2</sub> pre y posrevascularización. Se registró el tipo de lesión (clasificación de TEXAS), tipo de revascularización, éxito de cicatrización y tiempo hasta la misma.

**Resultados:** Se encontraron 18 pacientes, el 72% eran varones y el 28% mujeres. La edad media fue de 68 años, el 94,7% eran hipertensos, el 73,7% tenían dislipidemia y el 63,2% presentaban retinopatía. Se realizaron en total 19 revascularizaciones, de las cuales 13 fueron endovasculares, 4 bypass y 2 procedimientos híbridos. El ITB no fue valorable en el 68%. Se obtuvo una tasa de cicatrización del 53% y una mediana de tiempo hasta la misma de 103 días. La media de los valores preoperatorios de TcPO<sub>2</sub> en cicatrizados y no cicatrizados fue de 14,6 ± 9,40 y 18,6 ± 12,93 mm Hg respectivamente (p = 0,4404). Los niveles postoperatorios fueron de 40,8 ± 10,85 mm Hg en cicatrizados y de 23,5 ± 13,27 mm Hg en no cicatrizados (p = 0,0063). Mediante el análisis de las curva ROC determinamos que cifras de TcPO<sub>2</sub> superiores o iguales a 35 mm Hg eran cifras superiores o indicadores de buen pronóstico para la cicatrización. El incremento de la TcPO<sub>2</sub> por encima de 15 mm Hg es un factor de buen pronóstico tras la revascularización en el pie diabético.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandravj1984@gmail.com (S. Vicente Jiménez).

**Conclusiones:** La TcPO<sub>2</sub> es una herramienta útil para determinar el valor pronóstico en la cicatrización del paciente diabético con isquemia crítica, especialmente en pacientes con presiones parciales no valorables. El valor umbral de buen pronóstico de cicatrización se sitúa, según nuestro estudio, en una cifra  $\geq 35$  mm Hg. También es factor de buen pronóstico el incremento de la TcPO<sub>2</sub> por encima de 15 mm Hg respecto del valor basal tras la revascularización.

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

## KEYWORDS

Transcutaneous oxygen pressure;  
Diabetic foot;  
Healing;  
Revascularization

## TcPO<sub>2</sub> prognostic value of healing in diabetic foot after revascularization

### Abstract

**Introduction:** The measurement of transcutaneous oxygen pressure (TcPO<sub>2</sub>) is a useful tool in non-invasive vascular diagnosis, as well as being a valuable prognostic test of vascular ulcer healing before and after revascularization.

**Objective:** The aim of this study was to determine the most reliable TtPO<sub>2</sub> cut-off value for predicting healing, as well as to find out if the increase in the TcPO<sub>2</sub> after revascularization can be predictor of a good outcome after this intervention in diabetic patients with ischemic ulcers.

**Material and methods:** A retrospective study was performed using the prospectively maintained data base of the Diabetic Foot Unit of the Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Diabetic patients with ulceration and critical ischemia criteria were included, particularly those that had TcPO<sub>2</sub> performed before and after revascularization, successful wound healing and time to healing.

**Results:** A total of 18 patients were found, of whom 72% were males and 28% females. The mean age was 68 years, with 94.7% hypertension, 73.7% dyslipidemia, and 63.2% retinopathy. A total of 19 revascularizations were performed, of which 13 were endovascular, 4 bypass, and 2 hybrid procedures. The ankle-brachial index was not assessable in 68%. A healing rate of 53% and a median time to healing of 103 days were obtained. The mean preoperative TcPO<sub>2</sub> values in healed and non-healed was  $14.6 \pm 9.40$  and  $18.6 \pm 12.93$  mm Hg, respectively ( $P = .4404$ ). The mean postoperative levels of TcPO<sub>2</sub> were  $40.8 \pm 10.85$  mm Hg in healed and  $23.5 \pm 13.27$  mm Hg in non-healed ( $P = .0063$ ). Using ROC curve analysis, it was determined that TcPO<sub>2</sub> levels equal to or greater than 35 mmHg were indicators of a good prognosis for wound healing. An increase in the TcPO<sub>2</sub> above 15 mm Hg is a factor of a good prognosis after revascularization of diabetic foot.

**Conclusions:** TcPO<sub>2</sub> is a useful tool for determining the prognostic value in wound healing in the diabetic patient with critical ischemia, particularly in patients with non-assessable partial pressures. The cut-off for a good prognosis of wound healing, according to this study, is equal to or greater than 35 mm Hg. An increase in the TcPO<sub>2</sub> above 15 mm Hg from the baseline value is also a factor of a good prognosis after revascularization. Palabras clave: Presión Transcutanea de Oxígeno; Pie diabético; Lesiones; Revascularización

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

La prevalencia de pie diabético se estima entre el 1,3% al 4,8% del total de los diabéticos a nivel mundial<sup>1</sup>. Aproximadamente el 15% de los diabéticos desarrollarán una úlcera en el pie, pudiendo desembocar en una amputación de la extremidad<sup>2</sup>.

La neuropatía periférica, autonómica, el estrés mecánico y la enfermedad arterial periférica (EAP), junto con la alteración en la microcirculación son el sustrato sobre el que se asienta el síndrome del pie diabético<sup>3</sup> y las complicaciones secundarias en los miembros inferiores, tales como ulceración e infección<sup>4</sup>.

En junio de 2000 *The TransAtlantic Inter-society Consensus* (TASC) definió la isquemia crítica como la presencia de dolor de reposo, úlcera o gangrena en los miembros

inferiores, atribuible de forma objetiva a enfermedad arterial oclusiva<sup>5</sup> la presión del tobillo  $< 50$  o  $70$  mm Hg o presión digital  $< 30$  o  $50$  mm Hg o una presión transcutánea de oxígeno  $< 30$  o  $50$  mm Hg fueron sugeridos como criterios objetivos para el diagnóstico de isquemia crítica. En junio de 2007 la nueva versión del TASC fue publicada, aceptándose los valores previos de las presiones parciales y estableciendo el valor umbral de presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>) en 30 mm Hg.

Se ha sugerido que la TcPO<sub>2</sub> nos ayuda a establecer la presencia de alteraciones en la perfusión tisular distal, estratificar la gravedad, predecir la curación potencial de las lesiones y/o amputaciones, evaluar la afectación microvascular y determinar el estado vasomotor cutáneo.

Aunque un elevado número de autores ha intentado determinar la correlación entre medidas de la  $TcPO_2$  y la correcta cicatrización, el debate aún sigue abierto.

Nuestro estudio tiene como objetivo hallar el umbral de  $TcPO_2$  más fiable para predecir cicatrización y valorar si el ascenso de la  $TcPO_2$  tras una revascularización es un buen predictor de buena evolución en pacientes diabéticos isquémicos críticos.

## Material y métodos

### Selección de pacientes y técnica

La valoración de los pacientes incluidos en el estudio se realizó en la Unidad de Pie Diabético del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Esta unidad se basa en el modelo Toe-Flow, donde la figura del *gatekeeper* es desarrollada por el podólogo especializado en pie diabético.

Los pacientes son derivados a esta unidad desde otros centros sanitarios, el Servicio de Urgencias y desde otros servicios médicos y/o quirúrgicos del hospital. Todos los pacientes incluidos en el estudio acudieron con una úlcera activa de etiología isquémica o neuroisquémica.

Inicialmente se realizó a todos los pacientes un *screening* neuropático, basado en la valoración de la sensibilidad superficial mediante monofilamento de Semmes-Weinstein (MSW) (Novalab Ibérica, Alcalá de Henares, España) y valoración de la sensibilidad profunda mediante ultraneurobotensiómetro (NBT) (Meteda, San Benedetto del Tronto, Italia). Se clasificó como afectación neuropática la ausencia de sensibilidad en más de 4 puntos sobre 10 en la prueba del MSW o la ausencia de sensibilidad vibratoria por encima del umbral de 25 v al NBT.

Posteriormente se realizó el *screening* vascular mediante la palpación de pulsos distales e índice tobillo brazo (ITB) (Biflow 4, Hadecco Inc. Arima, Japón). Previa a la revascularización se realizaron las pruebas diagnósticas habituales en nuestro laboratorio de diagnóstico vascular: medida de presiones parciales segmentarias, cartografía arterial dúplex (Envisor, Philips, Bothell, EE. UU.) y oximetría transcutánea en el miembro inferior a estudio (TCM 400, Radiometer, Copenhage, Dinamarca) (fig. 1).

De esta forma se elaboró un análisis retrospectivo de la base de datos de la unidad de pie diabético mantenida prospectivamente. El periodo de estudio fue comprendido entre junio de 2012 hasta marzo de 2014. Se reclutaron pacientes diabéticos con isquemia crítica y úlcera isquémica o neuroisquémica activa, a los que se realizó la medición de oximetría transcutánea antes y después de la revascularización.

Las lesiones de los pacientes se clasificaron de acuerdo a la Clasificación de la Universidad de Texas (tabla 1). Todos

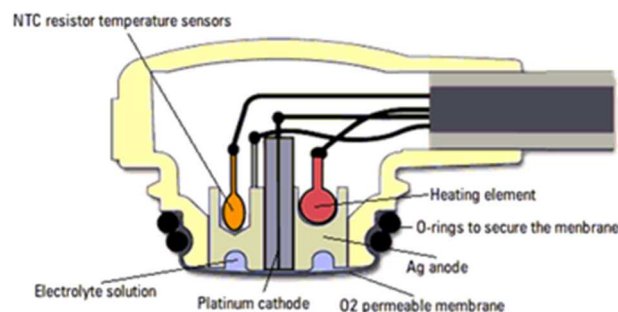


Figura 1 Oximetría: TCM 400, Radiometer.

los pacientes fueron incluidos tras la revascularización en el protocolo de curas de la unidad de pie diabético compuesto por cura local húmeda básica, terapia de cura avanzada si era necesario: terapia de presión negativa, ozonoterapia, etc., y terapia de descarga temporal personalizada según las recomendaciones de las guías internacionales de tratamiento.

### Resultados de presión transcutánea de oxígeno

Las mediciones no invasivas de  $TcPO_2$  fueron obtenidas en todos los pacientes antes y después del procedimiento revascularizador. La  $TcPO_2$  fue obtenida usando el modelo TCM400 (Radiometer, Copenhage, Dinamarca). Un electrodo de Clark modificado fue colocado y calibrado sobre la piel. Se procedió a la medición obteniendo el resultado final tras 10 min. La piel había sido previamente limpiada correctamente con una gasa con alcohol. El electrodo se coloca sobre el tejido sano y viable del dorso del pie, lo más próximo a la úlcera del pie, con el paciente en decúbito supino. Este procedimiento fue realizado previo a la revascularización en todos los pacientes, y añadido a las pruebas diagnósticas habituales que se realizan en nuestro laboratorio de diagnóstico vascular para estos pacientes (medida de presiones parciales y cartografía arterial con dúplex). La  $TcPO_2$  de control postoperatoria se realizó entre los 10 días y el mes posterior a la revascularización, nunca en el postoperatorio inmediato. Se realizaba una fotografía de la extremidad con los electrodos colocados antes de la intervención, para usar la misma área de la piel al obtener la  $TcPO_2$  después de la intervención, y se clasificó el tipo de lesión según la clasificación de TEXAS<sup>5</sup> y se registró la técnica quirúrgica aplicada.

El éxito técnico de los abordajes endovasculares fue definido como estenosis residual inferior al 20% de los vasos angioplastiados.

Tabla 1 Clasificación de pie diabético de la Universidad de Texas

	0	1	2	3
A	Lesión preulcerosa	Úlcera superficial	Úlcera penetra tendón o cápsula	Úlcera afecta hueso
B	Infección	Infección	Infección	Infección
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia

**Tabla 2** Características poblacionales de nuestro estudio según la clasificación de Texas

Texas	I	II	III
C	26,12%	10,52%	10,52%
D	0%	15,79%	36,85%

**Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó usando la «t» de Student para las variables cuantitativas. Para determinar el mejor punto de corte de la TcPO<sub>2</sub> para pacientes cicatrizados o no se utilizó la curva ROC. Un valor de 0,05 fue considerado como significativo.

**Resultados**

**Técnica y resultados clínicos**

Dieciocho pacientes diabéticos con úlceras isquémicas fueron incluidos en el estudio, a los cuales se les realizaron 19 revascularizaciones. El 72% de los pacientes fueron hombres y el 28% mujeres. El 94,9% eran hipertensos, el 73,7% tenían dislipidemia y el 63,2% presentaban retinopatía asociada. Un 57,9% tenían antecedentes vasculares ([[tabla 2](#)] estratificación de los pacientes según la Clasificación de Texas). En cuanto a sus antecedentes 3 pacientes (15,8%) habían sido sometidos a revascularización endovascular previa y 4 pacientes (21%) tenían antecedentes de revascularización mediante cirugía abierta.

Dos pacientes estaban en hemodiálisis (11,1%). En un 68% (13/19) el ITB no fue valorable por presión falsamente elevada o no compresible.

Trece procedimientos fueron endovasculares: 11 recanalizaciones infrapoplíteas y 2 de arteria femoral superficial. A 4 pacientes se les realizó cirugía abierta: 1) bypass con vena safena interna (VSI) ipsilateral de tercera porción poplíteas a pedia; 2) endarterectomía de la arteria femoral común (AFC) y profundoplastia con dacrón más bypass de la arteria femoral superficial (AFS) a tercera porción poplíteas con VSI; 3) endarterectomía de AFC y bypass de AFC a arteria femoral superficial; y 4) bypass aortobifemoral con endarterectomía de la AFC, profundoplastia bilateral y bypass femoropoplíteo a tercera porción con VSI.

En 2 pacientes se realizó un procedimiento híbrido, siendo el procedimiento endovascular infrapoplíteo.

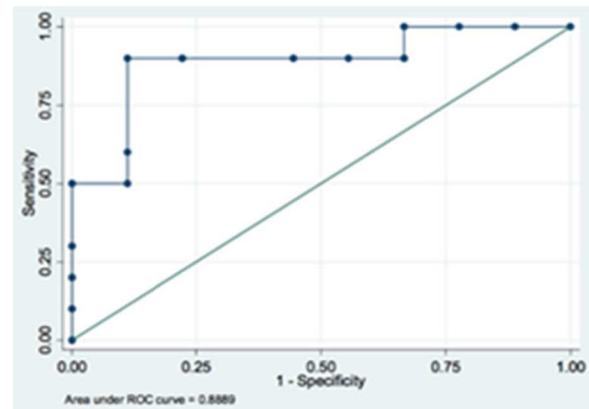
La tasa de cicatrización fue del 53% (10/19). El tiempo de cicatrización (mediana) fue de 103 días. Nueve pacientes no cicatrizaron (los 2 pacientes que presentaban insuficiencia renal), se realizaron 3 amputaciones mayores y un paciente falleció.

**Resultados de presión transcutánea de oxígeno**

La TcPO<sub>2</sub> fue medida en todos los pacientes antes y tras la revascularización. El valor medio de TcPO<sub>2</sub> preoperatorio en los pacientes cuyas úlceras cicatrizaron fue de 14,6 mm Hg (SD: ±9,4) y en el grupo de pacientes que no cicatrizaron 18,6 mm Hg (SD: ±12,9) con una p = 0,44, por lo que no hubo

**Tabla 3** Resultados posrevascularización

Revascularización	Cicatrizados (n = 10)	No cicatrizados (n = 9)
Endovascular (n = 13)	6	7
Cirugía abierta (n = 4)	2	2
Híbridos (n = 2)	2	0

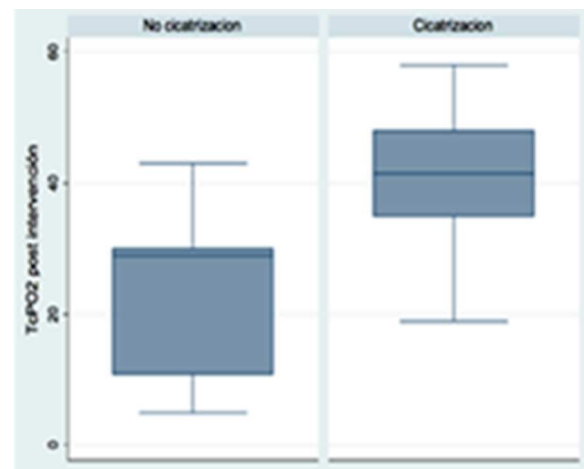


**Figura 2** Curva ROC. Parámetros de sensibilidad y especificidad para un punto de corte  $\geq 35$  mm Hg.

diferencias significativas entre ambos grupos antes de la revascularización ([tabla 3](#)). El valor medio de TcPO<sub>2</sub> postoperatorio en los pacientes cicatrizados fue de 40,8 mm Hg (SD: ±10,8) y en los pacientes cuyas úlceras no cicatrizaron la TcPO<sub>2</sub> fue de 23,5 mm Hg (SD: ±13,2), p = 0,0063.

El análisis del área bajo la curva ROC determinó que el nivel de TcPO<sub>2</sub> a partir del cual todas las lesiones habían cicatrizado era de 35 mm Hg, con una S = 90% (IC 95%: 59,6-98,29) y una E = 88,9% ([figs. 2 y 3](#)) (IC 95%: 56,5-98). El 89,47% de los pacientes fueron correctamente clasificados.

Un incremento de los niveles de TcPO<sub>2</sub>  $\geq 15$  mm Hg se mostró como un buen predictor de cicatrización tras la revascularización en el pie diabético, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 77,78%.



**Figura 3** Valor medio TcPO<sub>2</sub> postoperatorio.

## Discusión

Las pruebas diagnósticas usadas actualmente para el diagnóstico de la isquemia arterial crítica son fundamentales. La presencia de calcificación de la media, la ausencia de pulsos debido a la oclusión de los vasos produce en ocasiones una sobreestimación en las mediciones de las presiones arteriales periféricas. Este hecho hace que las características morfológicas y clínicas de los pacientes diabéticos con isquemia arterial difieran de los pacientes no diabéticos, siendo por tanto el diagnóstico más complicado en los pacientes diabéticos.

Por añadido la imposibilidad de medir la presión digital como resultado de la calcificación de las arterias digitales, la presencia de úlceras o amputaciones menores hacen que este método sea impracticable en muchos casos.

La oximetría permite investigar el estado de los tejidos estudiados, siendo una útil herramienta para la determinación de las variaciones regionales en la perfusión tisular de los pacientes con pie de riesgo<sup>5-7</sup>. Se trata de una prueba no invasiva, de uso sencillo y fácilmente reproducible. Existen varios estudios publicados acerca de la utilidad de la TcPO<sub>2</sub> en la valoración de la eficacia de los tratamientos con oxigenoterapia hiperbárica<sup>8-10</sup>, en la evolución tras revascularizaciones distales<sup>11</sup> y en la valoración de la enfermedad vascular periférica<sup>11,12</sup>.

Diversos estudios han demostrado también la utilidad de la TcPO<sub>2</sub> para valorar la microcirculación en pacientes diabéticos sin signos clínicos de hipoxia tisular<sup>13,14</sup>, incluso recomendando su realización en el *screening* en pacientes DM tipo 2 con pie de riesgo sin antecedentes de lesiones previas<sup>5</sup>.

La medición de la hipoxia tisular mediante la TcPO<sub>2</sub> tiene 4 propósitos principales: 1) esclarecer el papel de la isquemia en una lesión de evolución tórpida; 2) determinar la probabilidad de cicatrización; 3) valorar la necesidad de realizar un procedimiento revascularizador; y 4) determinar el nivel de amputación cuando este sea necesario<sup>15</sup>.

La presión transcutánea de oxígeno refleja fundamentalmente el estado metabólico de los tejidos estudiados, más que los cambios hemodinámicos, fundamentalmente en la piel. La medición de la tensión transcutánea de oxígeno depende del flujo sanguíneo cutáneo, de la actividad metabólica, de la oxihemoglobina y de la difusión del oxígeno a los tejidos. Para que se produzcan cambios es necesario que la enfermedad sea severa, ya que la capacidad de aporte de oxígeno supera con mucho los requerimientos metabólicos de los tejidos, y es capaz de compensar el defecto. Por tanto, la mayor utilidad de la TcPO<sub>2</sub> es el diagnóstico de la isquemia crítica<sup>16,17</sup>, y particularmente en pacientes diabéticos, ya que los resultados no se ven afectados por las calcificaciones arteriales<sup>18</sup>.

Habitualmente se realiza en condiciones de hiperemia cutánea, para conseguir una vasodilatación local, lo cual se consigue aumentando la temperatura de la piel hasta los 43-44 °C. Se ha comprobado que cuando se trabaja a 37 °C los valores de la presión transcutánea de O<sub>2</sub> disminuyen drásticamente; sin embargo, se conservan los cambios reflejos que desaparecen al aumentar la temperatura<sup>19</sup>. Para ello se utiliza un electrodo de platino bañado en una solución electrolítica. Los valores normales de la TcPO<sub>2</sub>

son 60 mmHg (40-70)<sup>20</sup> y, en sujetos sanos, se mantiene constante a lo largo de la extremidad. Sin embargo, decrece progresivamente en individuos con enfermedad, y de forma más pronunciada cuanto más severa es la misma. Los pacientes con isquemia crítica suelen tener menos de 20 mmHg de presión. Por otro lado, se ha observado que la TcPO<sub>2</sub> disminuye con la edad<sup>18</sup>. Para resolver esto se describió la determinación de la presión de oxígeno en la pared torácica, como comparación y para determinar un índice de perfusión regional, que debe ser superior a 0,9<sup>20</sup>. También se han descrito algunos procedimientos que pueden aumentar la capacidad discriminativa de esta prueba, como el ejercicio, la hiperemia reactiva, la posición declive y la inhalación de oxígeno<sup>18,21,22</sup>.

Las principales aplicaciones de la medición de la oximetría cutánea en el laboratorio vascular han sido la determinación del nivel de amputación<sup>23,24</sup> y la predicción del potencial de curación de las heridas<sup>25</sup>. El tiempo requerido para realizar la exploración ha sido de una media de 25 min por sitio investigado.

Uno de los principales problemas de la presión sistólica maleolar es que frecuentemente en los pacientes diabéticos se encuentra falsamente elevado. Así, en estudios como EURODIALE<sup>26</sup> en aproximadamente un 32% el ITB no era comprensible, y en el estudio de Andrews<sup>27</sup> de 2013 el 53% no lo eran, objetivando que la sensibilidad del ITB empeoraba conforme el paciente presentaba mayor enfermedad. Silvestro en 2006<sup>28</sup> concluyó que en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores la calcificación arterial extrema es por sí sola un factor pronóstico de pérdida de la extremidad.

Stalc<sup>29</sup> describió la utilidad de la presión trascutánea de oxígeno para comprobar el éxito tras el tratamiento endovascular. Recientemente se ha descrito también el uso de la TcPO<sub>2</sub> para predecir la evolución tras la recanalización infrainguinal<sup>30</sup>.

En cuanto a la respuesta de la TcPO<sub>2</sub> tras la revascularización endovascular diversos estudios han objetivado que presenta un ascenso progresivo, hasta incluso un mes después de la misma, delimitando así que el momento óptimo para realizar la amputación (en el caso de ser necesario) sería en el tercer día posrevascularización, siendo el plazo más recomendable una semana tras ella.

De acuerdo con nuestra experiencia, los datos de la literatura demuestran que, en pacientes diabéticos, la sensibilidad de la TcPO<sub>2</sub> es mayor que las mediciones de las presiones, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes no diabéticos; por otra parte, la TcPO<sub>2</sub> sola parece ser suficiente para objetivar la estratificación del riesgo de la isquemia arterial. La propuesta de intervalo de entre 30-50 mmHg en el TASC 2000 ha indicado que los valores de TcPO<sub>2</sub> < 30 mmHg pueden predecir que la cicatrización no ocurrirá.

Según un estudio realizado por Ballard et al.<sup>31</sup>, publicado en 1995, cifras de TcPO<sub>2</sub> iguales o superiores a 30 mmHg han demostrado unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 98%, 44%, 91% y 80% respectivamente. En cuanto a la predicción en el salvamento de extremidades inferiores en pacientes con síndrome de pie diabético, han sido incluso más exactos que la palpación de pulsos distales y que el índice tobillo brazo (ITB). Incluso se obtuvo que la TcPO<sub>2</sub> resultaba una prueba con mejor valoración coste-efectividad que la



**Tabla 4** Datos comparativos de TcPO<sub>2</sub> respecto de las publicaciones previas y nuestros resultados

	TcPO <sub>2</sub> (mm Hg)	Sn	Sp	AUC (ROC)
Ballard 1995	30	98%	44%	-
Kalani 1999	25	85%	92%	-
Redlich 2011	33	-	-	0,89
Andrews 2013	38	71%	71%	0,76
HUFA 2014	35	90%	89%	0,88

arteriografía (93,88 \$ vs 1052,73 \$ por cada exploración de miembro inferior). Otro estudio realizado por Kalani et al.<sup>32</sup> obtuvo unos datos de sensibilidad del 85%, especificidad del 92% y valor predictivo positivo del 79% para valores de TcPO<sub>2</sub> de 25 mm Hg, y determinaron que la medición de la TcPO<sub>2</sub> era un factor predictivo para la cicatrización de las úlceras mejor que el ITB. En 1997 Hanna concluyó que los procesos de revascularización endovascular en pacientes diabéticos eran útiles para salvar la extremidad, y en ellos la medición de la TcPO<sub>2</sub> tenía valor predictivo de cicatrización de las heridas y éxito tras la intervención. Determinaron que valores inferiores a 40 mm Hg era predictor negativo de cicatrización de las lesiones tróficas. En 2010 Faglia et al. evaluaron en un estudio con 261 pacientes la fiabilidad del ITB y de la TcPO<sub>2</sub> para la detección de isquemia arterial crítica en pacientes diabéticos. Determinaron la utilidad diagnóstica de la TcPO<sub>2</sub> en pacientes con presión maleolar superior a 70 que presentaban TcPO<sub>2</sub> inferior a 50 mm Hg y lesiones angiográficas oclusivas. Concluyeron que en pacientes con dolor de reposo o lesiones tróficas era esencial la determinación de la TcPO<sub>2</sub> para el diagnóstico de la isquemia crítica, no solo cuando su ITB no es medible, sino también cuando presentan una presión maleolar  $\geq 70$  mm Hg (tabla 4).

En otro estudio en el año 2006 se confirmaron los valores dados por la TcPO<sub>2</sub> durante un proceso isquémico, mediante la utilización de la resonancia magnética nuclear<sup>33</sup>.

Sin embargo, la TcPO<sub>2</sub> es una herramienta que presenta ciertas limitaciones<sup>15</sup>:

- Propiedades de la piel: la localización, el grosor de la piel, rebordes óseos o el edema en la zona a examen.
- Los perfiles de temperatura creados en el tejido por el calentamiento pueden ser diferentes de un sitio a otro y de un sujeto a otro.
- La presión mecánica a la que se someta al electrodo y los gases anestésicos.
- La presencia de edema o celulitis.

Actualmente la TcPO<sub>2</sub> es la única técnica diagnóstica capaz de informar acerca de la cantidad de oxígeno que se transmite a la piel y a los tejidos, es decir, aporta datos acerca de la verdadera oxigenación tisular, frente al láser doppler, que nos indica un incremento de volumen sanguíneo a nivel local, pero no nos informa de su utilización por los tejidos, que pueden seguir hipóxicos por la disfunción capilar presente en la microangiopatía.

## Conclusión

Nuestros datos confirmaron que la TcPO<sub>2</sub> es una herramienta útil para valorar la cicatrización de las úlceras por isquemia arterial crónica en el paciente diabético, especialmente en los pacientes con ITB no valorable. El valor umbral de buen pronóstico de cicatrización se situaría según nuestros resultados en un valor  $\geq 35$  mm Hg. El incremento de la TcPO<sub>2</sub> por encima de 15 mm Hg, respecto del basal, es un factor de éxito tras la revascularización en los pacientes con diabetes. La TcPO<sub>2</sub> es una herramienta más de diagnóstico vascular no invasivo, complementaria a las presiones segmentarias y al ecodoppler, que puede ser de gran ayuda en la atención de un proceso patológico tan demandante como el pie diabético.

## 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.

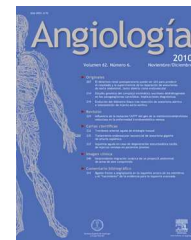
## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Harris MI. Diabetes in America: Epidemiology and scope of the problem. *Diabetes Care*. 1998; Suppl 3:C11-4.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
- Encuesta Nacional de Salud 2006 [citado 22 Sept 2008]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419&file=inebase&L=0>
- Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27:2616-21.
- Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998;21:855-9.

6. Zimny S, Dessel F, Ehren M, Pfohl M, Schatz H. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk. *Diabetes Care*. 2001;24:1810-4.
7. Uccioli L, Monticone G, Russo F, Mormile F, Durola L, Mennuni G, et al. Autonomic neuropathy and transcutaneous oxymetry in diabetic lower extremities. *Diabetologia*. 1994;37:1051-5.
8. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med*. 1996;13:549-54.
9. Fife CE, Buyukcakir C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: A retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen*. 2002;10:198-207.
10. Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes its Complicat*. 2002;16:153-8.
11. Caselli A, Latini V, Lapenna A, di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005;22:460-500.
12. White RA, Nolan L, Harley D, Long J, Klein S, Tremper K, et al. Noninvasive evaluation of peripheral vascular disease using transcutaneous oxygen tension. *Am J Surg*. 1982;144:13-68.
13. Khodabandehlou T, Vimeux M, Le Devehat C. Measurements of transcutaneous oxygen pressure and changes in blood rheology as markers of prognosis of critically ischemic limb in diabetes mellitus patients. *Int J Low Extrem Wounds*. 2003;2:8-13.
14. Le Devehat C, Khodabandehlou T. Transcutaneous oxygen pressure and hemorheology in diabetes mellitus. *Int Angiol*. 1990;9:259-62.
15. Mathieu D, Mani R. A review of the clinical significance of tissue hypoxia measurements in lower extremity wound management. *Int J Low Extrem Wounds*. 2007;6:273-83.
16. European Working Group on Critical Limb Ischemia Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischaemia. *Circulation*. 1991;84 Suppl 4:1-26.
17. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19 Suppl A:1-258.
18. Cina C, Katsamouris A, Megerman J, Brewster DC, Strayhorn EC, Robison JG, et al. Utility of transcutaneous oxygen tension measurements in peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 1984;1:362-71.
19. Fronck A. Clinical experience with transcutaneous PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub> measurements. En: Bernstein EF, editor. *Vascular diagnosis*. 4.ª edición St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. p. 620.
20. Senin ME, Martinez M. Exploración no invasiva del paciente isquémico. En: Martínez M, editor. *En patología isquémica*. Barcelona: Edika Med; 2003. p. 1-11.
21. Byrne P, Provan JL, Ameli FM, Jones JP. The use of transcutaneous oxygen measurements in the diagnosis of peripheral vascular insufficiency. *Ann Surg*. 1984;200:159-65.
22. Franzeck UK, Talke P, Bernstein EF, Golbranson FL, Fronck A. Transcutaneous PO<sub>2</sub> measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery*. 1982;91:156-63.
23. Harward TRS, Volny J, Golbranson F, Bernstein EF, Fronck A. Oxygen inhalation-induced transcutaneous PO<sub>2</sub> changes as predictor of amputation level. *J Vasc Surg*. 1985;2:220-7.
24. Kram HB, Apple PL, Shoemaker WC. Multisensor transcutaneous oximetric mapping to predict below-knee amputation wound healing: Use of critical PO<sub>2</sub>. *J Vasc Surg*. 1989;9:796-800.
25. Lalka SG, Malone JM, Anderson GG, Hagaman RM, McIntyre KE, Bernhard VM. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide pressure monitoring to determine outcome of limb ischemia and to predict surgical outcome. *J Vasc Surg*. 1988;7:507-14.
26. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The Eurodiale Study. *Diabetologia*. 2008;51:747-55.
27. Andrews KL, Dib MY, Shives TC, Hoskin TL, Liedl DA, Boon AJ. Noninvasive arterial studies including transcutaneous oxygen pressure measurements with the limbs elevated or dependent to predict healing after partial foot amputation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92:385-92.
28. Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögelea J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2006;11:69-74.
29. Stalc M, Poredos P. The usefulness of transcutaneous oximetry in assessing the success of percutaneous transluminal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24:528-32.
30. Chupin A, Pokrovsky A, Dan V, Machmudova L. Transcutaneous oximetry can predict the immediate and long term results of infrainguinal critical limb ischemia treatment. Presentado en el Congreso de la Sociedad Europea de Cirugía Vasculat, Dublin, 4-7 de Septiembre de. 2003.
31. Ballard JFCC, Bunt TJ, Killeen D. A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg*. 1995;22:485-92.
32. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1999;22:147-51.
33. Ledermann HP, Heidecker HG, Schulte AC, Thalhammer C, Aschwanden M, Jaeger KA, et al. Calf muscles imaged at BOLD MR: Correlation with TcPO<sub>2</sub> and flowmetry measurements during ischemia and reactive hyperemia-initial experience. *Radiology*. 2006;241:477-84.



## REVISIÓN

# El papel del podólogo en la atención al pie diabético



J. Viadé Julià\*

Unidad de Pie Diabético, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España

Recibido el 9 de abril de 2015; aceptado el 2 de julio de 2015

Disponible en Internet el 5 de agosto de 2015

### PALABRAS CLAVE

Podología;  
Pie diabético;  
Úlcera;  
Equipo multidisciplinar;  
Unidad de pie diabético

**Resumen** En los países desarrollados 7 de cada 10 amputaciones que se realizan son por causa de la diabetes. Según diferentes estudios entre el 49 y el 85% de problemas en los pies podrían evitarse si se tomaran las medidas adecuadas de prevención. La clave del éxito está en identificar a los pacientes de riesgo y en una mayor formación de los profesionales sanitarios y de los propios pacientes. La Organización Mundial de la Salud recomienda que todos los integrantes del equipo de atención diabetológica tengan la formación básica para la prevención de lesiones en el pie. Uno de los profesionales clave para desempeñar esta función es el profesional de la podología. Sin embargo, en la actualidad hay escasos podólogos con habilidades y conocimientos específicos en pie diabético debido a la inexistencia de formación reglada y de pocos equipos especializados para ofrecer formación práctica. El objetivo de la presente revisión es definir el papel del podólogo en la prevención y tratamiento del pie diabético.

© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Chiropody;  
Diabetic foot;  
Ulcer;  
Multidisciplinary team;  
Diabetic Foot Unit

### The role of the chiropodist in the care of diabetic foot

**Abstract** In developed countries, seven out of ten amputations performed are due to diabetes. According to different studies between 49% and 85% of foot problems could be avoided if adequate preventive measures were taken. The key to success is to identify patients at risk and increased training of health professionals and patients themselves. The World Health Organization recommends that all members of the diabetes care team have the basic training to prevent foot lesions. Chiropody is very important in this case. However, at present there are few chiropodists with skills and expertise in diabetic foot due to the lack of formal education and with few specialised teams to provide practical training.

The aim of this review is to define the role of the chiropodist in the prevention and treatment of diabetic foot.

© 2015 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jviade@wanadoo.es](mailto:jviade@wanadoo.es)

## Introducción

### Aproximación histórica y situación actual

La podología es una rama de la medicina que tiene por objeto el estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y alteraciones que afectan al pie. El podólogo es un graduado universitario que obtiene su titulación tras 4 años de estudios teóricos y prácticos en las ramas de la anatomía y fisiología humanas, biomecánica del miembro inferior, radiología, farmacología y cirugía. En la práctica podológica moderna, el podólogo además de velar y mejorar la integridad del pie y prevenir deformidades, aplica técnicas de cirugía menor y confecciona los útiles ortopédicos (como los soportes plantares, férulas u ortesis) más adecuados en cada situación.

En España, hace unos 30 años, la podología era una especialidad de la enfermería, pero debido a la necesidad de especialización, a mediados de los años 80 se convirtió en carrera independiente.

Para conocer el papel del profesional de la podología con respecto al pie diabético hay que buscar el punto de partida en la declaración de Saint Vincent de octubre de 1989<sup>1</sup>, cuando representantes de distintas administraciones gubernamentales de salud, organizaciones de pacientes de toda Europa y expertos en diabetes se reunieron en Aosta (Italia) bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud y la *International Diabetes Federation* con la finalidad de analizar la situación de la diabetes mellitus en Europa. En ese encuentro se elaboró un documento en donde se dictaron unas recomendaciones dirigidas a proporcionar a los pacientes los cuidados necesarios para mantener una buena calidad de vida. Los objetivos de la declaración de Saint Vincent respecto al pie diabético eran: prevenir la aparición de la úlcera neuropática, retrasar la progresión de la enfermedad vascular isquémica y disminuir al máximo posible el número de amputaciones. Para lograr estos objetivos, la clave estaba en organizar un programa de cribado destinado a identificar a todos los pacientes con riesgo de desarrollar una úlcera en el pie, capacitar a todos los profesionales que realizan atención diabetológica a reconocer los rasgos de los pies neuropáticos y/o isquémicos, y la formación de equipos multidisciplinares. Estas unidades de pie diabético (UPD) deberían estar constituidas, como mínimo, por un médico endocrinólogo, un profesional de enfermería especializado y un podólogo. Por otra parte, a través de la UPD, los pacientes deberían tener fácil acceso al cirujano vascular, radiólogo intervencionista vascular, cirujano ortopédico y al técnico en ortopedia para la elaboración de prótesis<sup>1</sup>.

En España, a finales del año 1991 hubo 2 hospitales (Santa Creu i Sant Pau de Barcelona y la Mutua de Terrassa) que siguieron las recomendaciones surgidas de la declaración de Saint Vincent e incorporaron la figura del podólogo dentro de los servicios de Endocrinología. El objetivo, en un principio, era realizar una función exclusivamente preventiva, pero con el paso del tiempo se convirtieron en unas consultas cuya función principal era el tratamiento de lesiones ya establecidas. Al cabo de unos años, diversos hospitales y equipos de atención especializada, como es el caso del Hospital Morales Meseguer, la Universidad Complutense Madrid, el Hospital Virgen de la Paloma o la corporación sanitaria

Parc Taulí, entre otros implantaron UPD. En algunos casos el papel del podólogo lo asumieron otros profesionales no formados específicamente para ello. Aún hoy en día en muchas UPD no se contempla la figura del podólogo.

Según constata un estudio realizado en el 2011 por la Sociedad Española de Diabetes<sup>2</sup>, en aquel momento existían en España 34 UPD, con estructuras y funcionamiento diferentes. Su ubicación era tanto en hospitales como en centros de atención primaria o especializada y el número de profesionales distintos que las integraban era de  $6,3 \pm 2,7$ , siendo las especialidades más representadas la endocrinología/diabetología (85,6%), la cirugía vascular (73%) y la enfermería (70,6%). En 3 (8,8%) no había ningún miembro del área de cirugía o podología adscrito y solo 20 (58%) tenían cirujano vascular y podólogo. También se destaca en el informe que solo a 9 de estas 34 UPD se las podía considerar de excelencia al poseer un equipo multidisciplinar al completo e instalaciones adecuadas para el diagnóstico y tratamiento). El liderazgo de estas UPD lo ejercía en la mayoría de grupos el endocrinólogo, el podólogo o ambos.

Hay que destacar que la podología no está incluida en las prestaciones del sistema público de salud, lo que unido a la escasez de oferta de formación específica en pie diabético dificulta el acceso de estos profesionales a la especialización en pie diabético.

### La podología ante el reto de la atención moderna al pie diabético

El profesional de la podología puede actuar en la atención al pie diabético en 2 ámbitos claramente diferenciados. A nivel de la atención primaria su función será más de cuidados del pie, prevención de deformidades y úlceras y tratamiento de lesiones no complicadas. En el ámbito hospitalario, formando parte de una UPD, en donde deberá tratar pacientes con lesiones complicadas siguiendo protocolos de abordaje multidisciplinar.

Habitualmente se habla de pies diabéticos y no todos los pacientes tienen el mismo riesgo para desarrollar lesiones en los pies. Por ello, es muy importante identificar a aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de sufrir lesiones. Hay que destacar que esta valoración debe ser dinámica adaptándose a la propia evolución de la diabetes que con el tiempo puede producir la aparición de complicaciones. En la [tabla 1](#) se detallan las características que el *International Working Group on the Diabetic Foot*<sup>3</sup> (IWGDF) definió como de riesgo de desarrollar úlceras.

El profesional de la podología en el ámbito de atención primaria (fase de prevención), además de la actividad podológica habitual, deberá identificar a los pacientes de riesgo. Para ello les proporcionará la educación específica para su autocuidado y asesoramiento del tipo de calzado y realizará los cuidados propios de lesiones como son las hiperqueratosis, las onicopatías y las deformidades. Mediante el estudio biomecánico podrá diseñar y confeccionar soportes plantares de descarga o plantillas de corrección de alteraciones de la marcha. Las lesiones tempranas las tratará con ortesis de silicona de protección y aplicación de descargas provisionales. Por último, tratará las úlceras cuando aparezcan<sup>5</sup>. Es fundamental que el podólogo mantenga contacto fluido con

**Tabla 1** Características de riesgo según el *International Working Group on the Diabetic Foot*<sup>3</sup> (IWGDF)

- Antecedentes de úlcera en los pies o amputación
- Síntomas de neuropatía y/o vasculopatía
- Signos de neuropatía y/o de enfermedad vascular
- Trastornos ortopédicos del pie
- Zonas de máxima presión plantar con hiperqueratosis
- Disminución de la agudeza visual
- Dificultad para la movilidad, especialmente en la flexión de la columna vertebral
- Larga evolución de la diabetes (> 10 años)
- Insuficiencia renal
- Factores personales y sociales (edad avanzada, aislamiento social, problemas socioeconómicos)

los profesionales del equipo multidisciplinar de pie diabético de referencia.

No todos los pacientes diabéticos con una úlcera en el pie son tributarios de ser asistidos en los equipos multidisciplinarios de pie diabético. Se deberán remitir a la UPD aquellos que presentan una úlcera de carácter neuropático con signos de infección (celulitis u osteítis), sospecha de neuroartropatía de Charcot y en general todas las úlceras persistentes que no mejoran a pesar de recibir el tratamiento adecuado para su valoración.

No deberán ser remitidos a los equipos multidisciplinarios de pie diabético los pacientes con úlceras por presión, úlceras con isquemia arterial confirmada, úlceras venosas o cualquier úlcera de etiología diferente a la diabetes, aunque esté situada en el pie.

En caso que el paciente presente signos de septicemia, como fiebre o escalofríos o signos de extensión de la infección en la extremidad, gangrena o sospecha de isquemia crítica, deberá ser remitido al servicio de urgencias para una rápida valoración.

El profesional de la podología integrado en un equipo multidisciplinar deberá jugar un papel perceptible en el equipo multidisciplinar, recibiendo a todos los pacientes con pie diabético. De forma paralela, es muy importante que en cada caso se evalúe el estado general del paciente, el control de su diabetes y las complicaciones asociadas por parte del endocrinólogo en una evaluación conjunta. Al ser pacientes complejos y con morbilidades asociadas con frecuencia, debe asegurarse la máxima atención a la diabetes en su conjunto, no solo la afectación podal.

A todo paciente que acude a la UPD se le realizará la historia clínica centrada en la diabetes, alergias, hábitos tóxicos, antecedentes de úlceras o amputación, clínica de vasculopatía o polineuropatía. Se realizará el cribado básico de complicaciones (palpación de pulsos y valoración de las sensibilidades palestésica, barestésica y dolorosa), para determinar si tiene un patrón más vascular o más neuropático. En úlceras con un claro patrón vascular (según el índice tobillo/brazo) se solicitará la colaboración del cirujano vascular o se le remitirá al paciente a su consulta.

En úlceras con un carácter más neuropático, el podólogo seguirá un protocolo establecido<sup>4</sup> que se expone en la figura 1. En la valoración inicial se debe realizar la prueba de contacto óseo, una maniobra sencilla con hasta un 95%

de valor predictivo positivo, que consiste en introducir un objeto metálico con la punta roma en el fondo de la úlcera considerándose positiva si se aprecia que alcanza el hueso (fig. 2). Si el caso lo requiere se extraerán muestras para el cultivo microbiológico y se solicitarán exploraciones radiológicas.

En las úlceras neuropáticas, por la afectación de una articulación o por una amputación previa, un desequilibrio del pie puede ocasionar la distribución defectuosa de las cargas a nivel de otras articulaciones. En estos casos se deberá aplicar algún tipo de descarga (fieltro adhesivo o descargas en forma de bota con vendas de fibra de vidrio)<sup>5</sup> para redistribuir la presión. El estudio del comportamiento del pie se puede efectuar con la ayuda de un baropodómetro o mediante el análisis visual de la marcha.

Cuando una úlcera superficial no evoluciona correctamente y alcanza al hueso o se produce un absceso se debe realizar desbridamiento y legrado de los secuestros óseos. Estas técnicas, cuando se limitan al antepié, pueden llevarse a cabo de forma ambulatoria o con estancias hospitalarias no superiores a las 24 horas y para su realización colaboran de forma activa el podólogo y el cirujano plástico o vascular. Estos pequeños gestos quirúrgicos son muy eficaces y el seguimiento se puede realizar en el hospital de día o en las unidades de hospitalización a domicilio.

Una vez resuelto el problema no hay que olvidar los cuidados propios del pie neuropático<sup>8</sup> y realizar un nuevo estudio dinámico de presiones para evaluar la situación e indicar, si procede, la confección tanto del soporte plantar como del tipo de calzado.

En ocasiones, tras el legrado o la osteotomía de la cabeza de los huesos del metatarso y una vez que la infección ya ha remitido y la úlcera se ha curado, puede detectarse una transferencia y una nueva zona de presión. En estos casos el cirujano ortopédico deberá valorar las posibilidades de tratamiento quirúrgico.

Otra parcela de la actividad del podólogo es la prescripción de determinados fármacos, habitualmente antibióticos y productos tópicos, así como las curas y seguimiento de las úlceras. En cuanto a la prescripción farmacológica, hay que señalar que el profesional de la podología está facultado para prescribir fármacos, como establece la ley 28/2009, de 30 de diciembre: «*La receta médica, pública o privada, y la orden de dispensación hospitalaria son los documentos que aseguran la instauración de un tratamiento con medicamentos por instrucción de un médico, un odontólogo o un podólogo, en el ámbito de sus competencias respectivas, únicos profesionales con facultad para recetar medicamentos sujetos a prescripción médica*». Sin embargo, en el momento actual no existen las recetas oficiales del sistema nacional de salud para la prescripción por parte del podólogo.

Los pacientes con pie diabético habitualmente padecen múltiples comorbilidades y en el tratamiento de las úlceras se precisa la contribución de otros profesionales médicos como el especialista de enfermedades infecciosas para la interpretación de los cultivos microbiológicos y la prescripción de antibióticos, del endocrinólogo para el manejo global del paciente u otros especialistas según el caso. Dentro de la UPD una de las funciones del podólogo en el equipo multidisciplinar es la conexión con las especialidades médicas implicadas.



Algoritmo de evaluación y tratamiento del pie diabético (ROVI) 2012				
Grado úlcera	I	II	III	IV
Localización	Epidermis	Dermis	Tendón/hueso SIN isquemia	Destrucción ósea, tejidos y/o isquemia
Gravedad infección Nivel de asistencia	SIN infección Atención primaria	Infección superficial Atención primaria/UPD	Profunda/localizada UPD/Hospital	Grave o sistémica UPD Hospital
Evaluación	Cribaje	Cribaje Diagnóstico osteomielitis Biopsia ? Punch?	Cribaje Diagnóstico osteomielitis Biopsia ósea/punch	Valorar estado general Cribaje Diagnóstico osteomielitis Biopsia ósea/punch
Tratamiento	Fieftros < 0,5 cm/ortesis Curatópica Repasar educación	Fieftros 1cm/ortesis Antibióticos orales Curatópica Repasareducación	Reposo parcial/ingreso? Fieftros > 1 cm Plastic cast Antibióticos Desbridamiento, cirugía Cura tópica Repasar educación	Ingreso hospital Descarga (andar) Antibióticos oral o IV Desbridamiento, cirugía Cura tópica Repasar educación

Figura 1 Algoritmo de evaluación y tratamiento del pie diabético<sup>4</sup>.

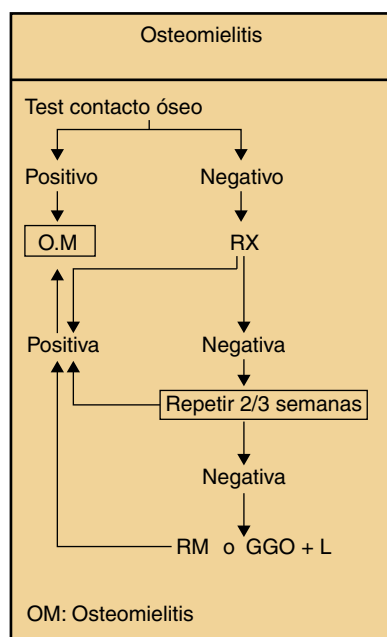


Figura 2 Diagnóstico de osteomielitis<sup>3</sup>.

### Dificultades actuales

El profesional de la podología especializado en pie diabético es una pieza importante en el manejo del pie diabético.

El problema es la falta de competencias profesionales junto a la dificultad para recibir formación específica, debido a la inexistencia de estudios reglados que les capaciten en un campo tan importante y a la vez olvidado como es la atención del pie diabético. Hoy en día cuando un

centro sanitario decide formar una UPD la incorporación del podólogo puede ser difícil debido a que esta figura no está contemplada en el sistema nacional de salud y además hay muy pocos profesionales con formación y experiencia.

En el manejo del pie diabético disponer de profesionales con formación específica y cierto grado de experiencia es fundamental para el buen funcionamiento y eficacia de los equipos multidisciplinares.

### Conclusiones

El podólogo es un graduado universitario cuyas actividades están dirigidas al diagnóstico y tratamiento de las afecciones y deformidades de los pies, mediante las técnicas terapéuticas propias de su disciplina. Su contribución es muy importante tanto en la prevención como en el tratamiento de la úlcera en el pie del paciente diabético. En el ámbito de la asistencia primaria su función será más preventiva, mientras que en los equipos multidisciplinares deberá contribuir en la resolución de los procesos y ejercer de nexo de unión con todos los especialistas implicados, sin dejar de lado sus actividades propias, así como mantener un estrecho contacto con los equipos de atención primaria y atención domiciliaria. Por último, hay que establecer los mecanismos de formación específica en pie diabético para que el profesional de la podología adquiera el máximo de conocimientos y habilidades sobre esta patología, realizando rotaciones o estancias hospitalarias con la finalidad de formar al futuro profesional de la podología especialista en pie diabético.

### 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. Cathelineau G. Implementation of the Declaration of St. Vincent. *Diabete Metab.* 1994;20:337-40.
2. Rubio JA, Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Almaraz MC, Mauricio D, Antolín Santos JB. Diabetic foot units in Spain: knowing the facts using a questionnaire. *Endocrinol Nutr.* 2014;61:79-86.
3. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16 suppl 1:S84-92.
4. Viadé J, Royo J. Pie Diabético. Madrid: Guía para la Práctica Clínica Ed. Médica Panamericana; 2013. p. 107-8, capítulo 6 sección II.
5. Viadé Julià J, Huguet Vidal T. Botina con fibra de vidrio para descarga total en úlceras del pie diabético. *Pie Diabético Digital.* 2010;10:5-9 [consultado 1 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.revistapiediabetico.com>.



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense<sup>☆</sup>



José María Lobos Bejarano<sup>a,b</sup>, Enrique Galve<sup>c,\*</sup>, Miguel Ángel Royo-Bordonada<sup>a,d</sup>, Eduardo Alegría Ezquerro<sup>c</sup>, Pedro Armario<sup>a,e</sup>, Carlos Brotons Cuixart<sup>a,b</sup>, Miguel Camafort Babkowski<sup>a,f</sup>, Alberto Cordero Fort<sup>c</sup>, Antonio Maiques Galán<sup>a,g</sup>, Teresa Mantilla Morató<sup>b</sup>, Antonio Pérez Pérez<sup>a,h</sup>, Juan Pedro-Botet<sup>i</sup>, Fernando Villar Álvarez<sup>a,i</sup> y José Ramón González-Juanatey<sup>j</sup>, en nombre del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y de la Sociedad Española de Cardiología

<sup>a</sup> Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular, España

<sup>b</sup> Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Madrid, España

<sup>c</sup> Sección de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardíaca, Sociedad Española de Cardiología, Madrid, España

<sup>d</sup> Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>e</sup> Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha Contra la Hipertensión Arterial, Madrid, España

<sup>f</sup> Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid, España

<sup>g</sup> Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), Madrid, España

<sup>h</sup> Sociedad Española de Diabetes, Madrid, España

<sup>i</sup> Sociedad Española de Arteriosclerosis, Madrid, España

<sup>j</sup> Sociedad Española de Cardiología, Madrid, España

Recibido el 30 de agosto de 2014; aceptado el 2 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 14 de noviembre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Prevención cardiovascular;

**Resumen** La publicación en Estados Unidos de la guía de 2013 de *American College of Cardiology/American Heart Association* para el tratamiento del colesterol elevado ha tenido gran impacto por el cambio de paradigma que supone. El Comité Español Interdisciplinario de

<sup>☆</sup> Este Documento también se ha publicado en:

SEMERGEN: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.05.020>; Clínica e investigación en Arterioesclerosis: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2014.09.001>; Hipertensión: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2014.09.002>; Revista Española de Cardiología: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.008>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [egalve@vhebron.net](mailto:egalve@vhebron.net) (E. Galve).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.09.016>

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

Guías clínicas;  
Dislipemias

Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología han revisado esa guía, en comparación con la vigente guía europea de prevención cardiovascular y de dislipemias.

El aspecto más destacable de la guía estadounidense es el abandono de los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, de modo que proponen el tratamiento con estatinas en cuatro grupos de riesgo aumentado. En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, ambas guías conducen a una estrategia terapéutica similar (estatinas potentes, dosis altas). Sin embargo, en prevención primaria, la aplicación de la guía estadounidense supondría tratar con estatinas a un número de personas excesivo, particularmente de edades avanzadas. Abandonar la estrategia según objetivos de colesterol, fuertemente arraigada en la comunidad científica, podría tener un impacto negativo en la práctica clínica y crear cierta confusión e inseguridad entre los profesionales y quizá menos seguimiento y adherencia de los pacientes. Por todo ello, el presente documento reafirma las recomendaciones de la guía europea. Ambas guías tienen aspectos positivos pero, en general y mientras no se resuelvan las dudas planteadas, la guía europea, además de utilizar tablas basadas en la población autóctona, ofrece mensajes más apropiados para el entorno español y previene del posible riesgo de sobret ratamiento con estatinas en prevención primaria.

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

## KEYWORDS

Cardiovascular  
prevention;  
Clinical guidelines;  
Dyslipidemia

## Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention and the Spanish Society of Cardiology Position Statement on Dyslipidemia Management. Differences Between the European and American Guidelines

**Abstract** The publication of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines on the treatment of high blood cholesterol has had a strong impact due to the paradigm shift in its recommendations. The Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention and the Spanish Society of Cardiology reviewed this guideline and compared it with current European guidelines on cardiovascular prevention and dyslipidemia management.

The most striking aspect of the American guideline is the elimination of the low-density lipoprotein cholesterol treat-to-target strategy and the adoption of a risk reduction strategy in 4 major statin benefit groups. In patients with established cardiovascular disease, both guidelines recommend a similar therapeutic strategy (high-dose potent statins). However, in primary prevention, the application of the American guidelines would substantially increase the number of persons, particularly older people, receiving statin therapy. The elimination of the cholesterol treat-to-target strategy, so strongly rooted in the scientific community, could have a negative impact on clinical practice, create a certain amount of confusion and uncertainty among professionals, and decrease follow-up and patient adherence. Thus, this article reaffirms the recommendations of the European guidelines. Although both guidelines have positive aspects, doubt remains regarding the concerns outlined above. In addition to using risk charts based on the native population, the messages of the European guideline are more appropriate to the Spanish setting and avoid the possible risk of overtreatment with statins in primary prevention.

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

## Introducción

La hipercolesterolemia afecta a una de cada dos personas adultas en España<sup>1</sup> y es uno de los principales factores del riesgo de enfermedad vascular arteriosclerótica. Sus complicaciones aterotrombóticas mayores generan gran morbilidad y son la primera causa de muerte en el mundo<sup>2</sup>. Por lo tanto, la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia en el contexto del manejo del riesgo cardiovascular total es un aspecto crucial para los médicos y otros profesionales de la salud, de modo que diversas entidades científicas elaboran guías de práctica clínica, en las que se analizan y se

resume la evidencia científica disponible y se emiten recomendaciones y directrices de actuación acordes con ellas. Las guías europeas para el manejo de la dislipemia y la prevención cardiovascular, publicadas respectivamente en 2011 y 2012 por un comité conjunto de la ESC/EAS (*European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*)<sup>3,4</sup>, han tenido buena acogida en España, con diversas iniciativas para fomentar su aplicación<sup>5,6</sup>. A finales de 2013, se publicó la guía de *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*<sup>7</sup>, que inmediatamente ha generado polémica a ambos lados del Atlántico. Aunque las guías europeas y estadounidense coinciden en muchos aspectos, hay

otros puntos importantes en los que difieren, como el cambio drástico en el enfoque para la aplicación inicial del tratamiento con hipolipemiantes y en los objetivos terapéuticos, hecho que ha causado cierta confusión e inseguridad en muchos profesionales, que se cuestionan cuál es el enfoque más apropiado a seguir. En respuesta a esta controversia, se presenta este documento, elaborado por un grupo de médicos de diferentes especialidades y ámbitos de trabajo, a iniciativa del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (anexo) y la Sociedad Española de Cardiología.

## Comentario a la metodología de ambas guías

El sistema de gradación de la evidencia y el formato de las recomendaciones es similar en las guías europea y estadounidense. Ambas utilizan el sistema COR/LOE (*Class of Recommendation/Level of Evidence*); la ESC/EAS lo combina con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*)<sup>3,4</sup>, y la recomendación puede ser fuerte o débil, y ACC/AHA aplica una gradación propia del *National Heart and Blood Institute*, que va desde la clase A (recomendación fuerte) a la clase E (opinión de expertos)<sup>7</sup>.

Mientras que la guía europea presenta un amplio compendio de información clínica que abarca todo el espectro de la prevención cardiovascular, la estadounidense revisa sucintamente los aspectos que los expertos han considerado críticos. Así, la guía europea trata el proceso de detección, manejo y tratamiento del paciente con dislipemia de manera integral, abordando el cálculo del riesgo cardiovascular, la evaluación de los parámetros de laboratorio, los objetivos terapéuticos, las modificaciones de estilo de vida recomendadas, los fármacos que han mostrado su utilidad en el tratamiento de la dislipemia, como los valores bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y la hipertrigliceridemia, el tratamiento de las dislipemias en situaciones especiales, la monitorización en el paciente con tratamiento farmacológico y, finalmente, las medidas para mejorar la adherencia de estos pacientes al tratamiento. Frente a este planteamiento, la guía de ACC/AHA responde a cuestiones clínicas muy seleccionadas, identificadas como relevantes, relativas a la evidencia sobre el uso de objetivos terapéuticos y la eficacia y la seguridad de los fármacos hipolipemiantes, y de las estatinas en particular, en prevención cardiovascular.

Una limitación importante de la guía de ACC/AHA es que solo incluye datos provenientes de ensayos clínicos aleatorizados, basándose en las recomendaciones del *Institute of Medicine*<sup>8</sup>. Esto complica la generalización de sus resultados a la población general, ya que los participantes en los ensayos son habitualmente individuos de alto riesgo, por lo que, siendo estrictos, las recomendaciones de la guía estadounidense solo serían aplicables a sujetos de características similares. Además, los tratamientos farmacológicos son más susceptibles de evaluación mediante ensayos clínicos aleatorizados que las intervenciones dirigidas a modificar estilos de vida, por lo que la exclusión de otro tipo de evidencia, proveniente de estudios observacionales (cohortes y casos y controles), encuestas y registros, puede resultar en una guía que promueva un uso excesivo de medicamentos, en

detrimento de la promoción de una alimentación saludable, la práctica de actividad física y el abandono del tabaquismo.

Las personas asintomáticas o con enfermedad subclínica perciben el riesgo de maneras distintas y la aceptación y la adherencia a largo plazo del tratamiento farmacológico resulta más complicada que en los pacientes que precisan atención médica tras presentar un evento cardiovascular agudo<sup>9</sup>. Además, el balance neto beneficio-riesgo del tratamiento con estatinas se va diluyendo cuanto menor es el riesgo cardiovascular<sup>10</sup>. Por lo tanto, en prevención primaria, la decisión de tratar con estatinas o no debería tomarse considerando las preferencias de las personas susceptibles de intervención, tras valorar seriamente las medidas no farmacológicas (dieta, actividad física y cese del tabaquismo) y discutir en profundidad con el paciente el balance entre los posibles beneficios y riesgos de la intervención. Sin embargo, la guía estadounidense, pese a su pretendido enfoque centrado en el paciente, al que se haría partícipe de las decisiones, hace una recomendación firme de tratamiento con estatinas para personas con riesgo cardiovascular  $\geq 7,5\%$  (*race- and sex-specific pooled cohort equations*). Aunque no sean directamente comparables, esto equivaldría a un riesgo intermedio de la escala de Framingham tradicional. Por el contrario, la guía europea, para personas con riesgo moderado (SCORE [*Systematic Coronary Risk Evaluation*]  $> 1\%$  pero  $< 5\%$ ), recomiendan considerar el tratamiento farmacológico únicamente cuando con las demás medidas no se ha alcanzado el objetivo de control de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL).

## Puntos de consenso

Aunque habitualmente son más llamativas las discrepancias existentes, la guía europea y la nueva guía estadounidense tienen una serie de puntos en común (que son mayoría) que merece la pena resaltar:

1. Ambas destacan la preponderancia del cLDL como factor de riesgo principal y la importancia de reducirlo para prevenir y tratar la enfermedad cardiovascular (ECV).
2. Ambas enfatizan la importancia de la estratificación del riesgo en prevención cardiovascular y recomiendan la estimación del riesgo total de ECV, no solo el coronario, como elemento esencial en la decisión de iniciar tratamiento hipolipemiente.
3. Ambas consideran que las modificaciones del estilo de vida constituyen la piedra angular en la promoción de la salud y la reducción del riesgo de ECV.
4. Para individuos con riesgo moderado que el juicio clínico indica que puede estar subestimado, la guía europea resalta la importancia de la historia familiar de ECV prematura e indica la posibilidad de determinar la proteína c reactiva de alta sensibilidad, el fibrinógeno, la homocisteína, el índice tobillo-brazo, el grosor intímidomedial carotídeo, el calcio intracoronario e incluso la prueba de esfuerzo. Aunque la guía estadounidense es más conservadora en lo concerniente a los posibles marcadores de riesgo/técnicas de imagen, coincide con la europea en incluir la historia familiar de ECV prematura, la proteína C reactiva de alta sensibilidad, el índice tobillo-brazo y el calcio intracoronario.



5. Para los pacientes de muy alto riesgo, la guía europea incluye como opcional una reducción al 50% del valor basal si no se alcanza el objetivo terapéutico de cLDL < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l). La guía estadounidense recomienda utilizar directamente tratamiento con estatinas de alta intensidad, que reducen el cLDL por debajo del 50%.
6. Para los pacientes con intolerancia a las estatinas, ambas guías recomiendan reducir la dosis, considerar combinaciones u otras alternativas.
7. En prevención primaria y para pacientes con cLDL  $\geq$  190 mg/dl (> 4,9 mmol/l), la guía estadounidense recomienda tratamiento con estatinas de alta intensidad o, si no se toleran, de intensidad moderada, solas o en combinación con terapias alternativas cuando no haya respuesta suficiente a la dosis máxima tolerada de estatina. La guía europea señala como objetivo concentraciones de cLDL < 100 mg/dl y, si no se alcanza con la estatina, considera añadir un segundo fármaco.
8. Para pacientes con diabetes mellitus y otros factores de riesgo o lesión de órgano diana, ambas guías recomiendan el tratamiento más intensivo (objetivo de cLDL < 70 mg/dl [ $<$  1,8 mmol/l] para la de ESC/EAS y tratamiento de alta intensidad para la de ACC/AHA), mientras que para los pacientes con diabetes mellitus de riesgo bajo, ambas guías recomiendan un tratamiento menos intensivo (objetivo de cLDL < 100 mg/dl [ $<$  2,5 mmol/l] para ESC/EAS y tratamiento de moderada intensidad para ACC/AHA).
9. Por último, ambas guías recomiendan una actitud más conservadora en pacientes > 75 años, si bien la estadounidense incluye explícitamente esta edad como determinante de la intensidad del tratamiento.

## Aspectos diferenciales

Las funciones propuestas para la estimación del riesgo cardiovascular total en prevención primaria en una y otra guía presentan diferencias notables:

1. La franja de edades es más amplia en la función estadounidense (35-64 años en SCORE y 35-79 años en *race- and sex-specific pooled cohort equations*).
2. Los eventos cardiovasculares de interés en SCORE solo incluyen los episodios mortales (riesgo de un primer evento mortal cardiovascular aterosclerótico, incluidos todos los diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades relacionados con la arteriosclerosis), mientras que en la función estadounidense se incluyen también los no mortales (riesgo de morbimortalidad cardiovascular, que incluye enfermedad coronaria, ictus y enfermedad arterial periférica). No obstante, la guía europea hace una aproximación al riesgo cardiovascular total incluyendo la morbilidad, con lo que el riesgo es aproximadamente 3 veces superior al observado en las tablas, aunque este factor varía con la edad y el sexo.
3. La guía estadounidense incluye la diabetes mellitus y el tratamiento de la hipertensión arterial entre las variables predictivas, además de las incluidas en la europea:

- edad, colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, presión arterial sistólica y tabaquismo.
4. Para la evaluación y comunicación del riesgo de personas jóvenes, la guía europea propone el cálculo del riesgo relativo o la edad vascular, mientras que la estadounidense propone la estimación del riesgo cardiovascular a 30 años.
5. Finalmente, la guía europea incluye en la evaluación del riesgo explícitamente los factores psicosociales, a los que se concede un apartado específico.

Las diferencias son más importantes en las recomendaciones del tratamiento de la hipercolesterolemia, especialmente en la definición de las categorías de riesgo y los objetivos terapéuticos (tabla 1). La guía europea define cuatro categorías de riesgo y objetivos terapéuticos acordes con ellas, mientras que la estadounidense, en lugar de categorías de riesgo, establece cuatro grupos de pacientes para los que está indicado el tratamiento con estatinas y las dosis que se debería utilizar en cada caso. La estrategia de la guía estadounidense se basa en que los ensayos clínicos aleatorizados, para reducir la morbimortalidad cardiovascular, han utilizado dosis fijas de estatina (frente a placebo, frente a otra estatina y/u otras dosis), mientras que no se ha evaluado el uso de estatinas con dosis ajustada al cumplimiento de objetivos terapéuticos. Este razonamiento está alineado con el actual borrador de la guía británica del *National Institute for Health and Care Excellence* sobre la evaluación del riesgo cardiovascular y la modificación de los lípidos para la prevención cardiovascular<sup>11</sup>.

Por último, la guía estadounidense centra sus recomendaciones en la utilización de estatinas, y define tres niveles de tratamiento: intensidad alta, moderada y baja, según las diferentes estatinas y su dosificación. El uso de otros hipolipemiantes (fibratos, ácido nicotínico, resinas de intercambio iónico, inhibidores de la absorción de colesterol y ácidos grasos omega-3), sobre los que no hay evidencia que demuestre su eficacia en la disminución de eventos cardiovasculares como tratamiento aislado o asociado a estatina, se considera una opción solo para los individuos de riesgo alto con intolerancia definitiva a estatinas, tras reducción de dosis e incluso cambio de estatina. El fenofibrato se puede considerar junto con una estatina de intensidad baja o moderada solo si se estima que los beneficios de la reducción del riesgo cardiovascular, o de la disminución de triglicéridos cuando sean > 500 mg/dl, superan el riesgo potencial de efectos adversos (clase IIb). Sin embargo, en la guía europea se incluyen estos grupos farmacológicos en tres situaciones clínicas: a) en caso de intolerancia a las estatinas: resinas de intercambio (clase IIa/B), ezetimiba sola o en combinación con resinas (clase IIb/C); b) si no se alcanzan los objetivos de control de cLDL con la máxima dosis tolerada de estatinas: estatina + ezetimiba o resinas de intercambio (clase IIb/C), y c) pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia: fibratos (clase I/B) o combinación con fibratos (no gemfibrozilo) + estatina (clase IIa/C). Se destaca también la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis, incluso desde concentraciones de 450-900 mg/dl, y la importancia del tratamiento no farmacológico (reducción calórica, abstinencia de alcohol, control de la diabetes mellitus, etc.) y farmacológico (fibratos).

**Tabla 1** Estimación del riesgo y clasificación en las guías europea y estadounidense

Guía ESC/EAS 2011 <sup>a</sup>	Guía AHA/ACC 2013 <sup>b</sup>
<i>Muy alto riesgo</i>	<i>Riesgo alto (estatinas de alta intensidad)</i>
ECV documentada	ECV documentada
DM1 o DM2 con $\geq 1$ FRCV y/o daño de órgano diana	cLDL > 190 mg/dl y edad $\leq 75$ años
ERC grave (FGe, < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	DM con valores de cLDL de 70–189 mg/dl, edad entre 40 y 74 años y riesgo PCEF $\geq 7,5\%$
Riesgo SCORE $\geq 10\%$	
<i>Alto riesgo</i>	<i>Riesgo moderado (estatinas de moderada intensidad)</i>
Un solo factor de riesgo muy elevado (dislipemia familiar, hipertensión grave)	cLDL > 190 mg/dl y edad > 75 años
DM1 o DM2 sin otros FRCV ni lesión de órgano diana	DM valores de cLDL de 70–189 mg/dl, edad entre 40 y 74 y riesgo PCEF < 7,5%
ERC moderada (FGe 30-60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Riesgo PCEF $\geq 7,5\%$
Riesgo SCORE $\geq 5\%$ pero < 10%	
<i>Riesgo moderado</i>	<i>Bajo riesgo</i>
Riesgo SCORE $\geq 1\%$ pero < 5%	Resto de la población
<i>Bajo riesgo</i>	
Riesgo SCORE < 1%	

AHA/ACC: American Heart Association/American College of Cardiology; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; ESC/EAS: *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*; FGe: filtrado glomerular estimado; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; PCEF: *Pooled Cohort Equations Function*; SCORE: *Systematic Coronary Risk Evaluation*.

<sup>a</sup> Claramente definidos en la guía europea.

<sup>b</sup> Niveles de riesgo basados en los cuatro grupos identificados de mayor beneficio documentado en ensayos clínicos con estatinas.

## Implicaciones para la práctica clínica

En prevención secundaria, la guía europea marca un objetivo terapéutico de cLDL < 70 mg/dl o reducción  $\geq 50\%$  del cLDL, en tanto que la estrategia de la guía estadounidense se aparta claramente de los objetivos de control, lo que supone un drástico cambio de paradigma en la práctica clínica seguida durante años por los profesionales. Alcanzar cifras de cLDL < 70 mg/dl en la mayoría de los pacientes requiere una estrategia de estatinas de «alta intensidad», como propone la guía estadounidense, por lo que, en la práctica, la diferencia entre ambas estrategias se reduce. Además, aunque se abandonen los objetivos lipídicos absolutos, de manera implícita se asume que el objetivo terapéutico es una reducción porcentual de cLDL determinada en cada uno de los grupos definidos. La ausencia de objetivos lipídicos en la guía estadounidense hace innecesario controlar sus niveles; sin embargo, se recomienda para evaluar posibles efectos adversos (p. ej., miopatía), sobre todo si hay síntomas o factores de riesgo, y para ayudar a mejorar el cumplimiento. Efectivamente, esta nueva estrategia conlleva la desaparición del concepto de control asociado a un objetivo terapéutico e implica perder una herramienta útil para optimizar la adherencia<sup>12</sup>. Aunque esta recomendación supondría simplificar el tratamiento y el seguimiento, las guías no especifican durante cuánto tiempo debe mantenerse este tratamiento.

La clasificación estadounidense de las estatinas según la potencia es una aportación positiva porque indica qué estatinas utilizar de forma preferente y a qué dosis, en función del riesgo individual<sup>12</sup>. De los tres grupos definidos en prevención primaria, la recomendación de tratar con estatinas de alta intensidad a los sujetos de edad  $\geq 21$  años con cLDL > 190 mg/dl (consideran que la mayoría son hiperlipemias genéticas) obligaría a tratar a más pacientes y con dosis más altas. Para el grupo de diabéticos de 40-75 años con valores de cLDL entre 70 y 189 mg/dl y sin ECV establecida, la recomendación es similar a la europea, aunque queda la duda de qué hacer con los pacientes < 40 años. Para el tercer grupo de personas con valores de cLDL entre 70 y 189 mg/dl y estimación de riesgo cardiovascular a 10 años  $\geq 7,5\%$ , la controversia es máxima, pues se emplea una calculadora de riesgo basada en cohortes estadounidenses de razas blanca y afroamericana, que ha sido criticada por sobrestimar el riesgo estableciendo un umbral arbitrario del 7,5% y aplicando modificadores de riesgo si está entre el 5 y el 7,5%. Por el contrario, la guía europea recomienda las tablas SCORE (población europea, incluida población española), y tanto la guía de la *International Atherosclerosis Society* de 2013<sup>13</sup> como la del *National Institute for Health and Care Excellence* de 2014<sup>11</sup> recomiendan utilizar tablas basadas en la población autóctona, por lo que no resulta aconsejable el empleo de tablas basadas en poblaciones con riesgos muy diferentes, como es el caso objeto de discusión.

La utilización de los fármacos hipolipemiantes alternativos a las estatinas (fibratos, ezetimiba, resinas de intercambio, etc.), que no cuentan con evidencia científica sobre su beneficio para el pronóstico cardiovascular en prevención secundaria, queda relegada a un segundo plano en la guía estadounidense, mientras que en la europea se recomienda, especialmente cuando una estatina potente no logra el control lipídico recomendado. Las combinaciones serían acordes a una estrategia dirigida a alcanzar unos valores objetivo exigentes.

Finalmente, la guía estadounidense define bien los factores de riesgo de efectos adversos de las estatinas y señala que la determinación de la creatinina no debe ser sistemática, sino solo en caso de síntomas o antes del tratamiento en situaciones con riesgo de miotoxicidad, lo que evitaría controles innecesarios y, muy posiblemente, suspensiones incorrectas del tratamiento farmacológico<sup>12</sup>. En comparación con la europea, quizá porque la estadounidense implica mayor uso de estatinas, de más potencia y a dosis superiores, se insiste en la prudencia ante los posibles efectos adversos, cuando en la práctica, con amplísima evidencia en cuanto a seguridad y experiencia de uso, se sabe que su incidencia, con repercusiones clínicas relevantes, es muy baja.

## Implicaciones socioeconómicas en España

La evaluación económica de intervenciones sanitarias se considera un elemento de gran utilidad en la toma de decisiones sobre la incorporación de innovaciones sanitarias y el buen uso de los recursos. En la situación de crisis económica actual, la necesidad de aplicar criterios de eficiencia en la asignación de unos recursos limitados se ha exacerbado. En las evaluaciones económicas, las estatinas son coste-efectivas respecto a los tratamientos no activos en prevención secundaria de la ECV y en prevención primaria de pacientes de alto riesgo, pero su relación coste-efectividad se va haciendo más incierta conforme disminuye el riesgo<sup>14</sup>. En este contexto, es importante determinar la repercusión económica que conllevaría el drástico cambio que supone aplicar la nueva estrategia de tratamiento de la guía estadounidense.

Las evaluaciones económicas disponibles no aportan evidencia de que unas estatinas sean más coste-efectivas que otras en dosis equipotentes en prevención primaria o secundaria. El consumo de hipolipemiantes en España se ha incrementado entre 2000 y 2012 un 442% (de 18,9 dosis diarias definidas en 2000 a 102,6 en 2012) y las estatinas representaron el 89,3% del uso de hipolipemiantes en 2012 (atorvastatina y simvastatina fueron el 78,2% de ese consumo)<sup>15</sup>. Sin embargo, el aumento del 26,4% en el uso de estatinas en el trienio 2009-2011 se acompañó de un descenso en los costes de 622 millones a 366 millones de euros, lo que se explica porque casi todas las estatinas están ya disponibles como genéricos, lo que minimiza el impacto económico de una mayor utilización y a dosis más altas<sup>16</sup>.

El coste del tratamiento hipolipemiente recomendado en la guía depende de la población diana que cumple los criterios y de la intensidad del tratamiento. Esta proviene de los objetivos de cLDL marcados, como en la guía europea, o de una terapia de moderada o alta intensidad en función de

las dosis de estatinas, como en la estadounidense. Respecto a la población diana subsidiaria de tratamiento farmacológico, la guía europea incluye específicamente el subgrupo de pacientes con insuficiencia renal. Faltaría por conocer qué población incluye cada uno de los umbrales establecidos con las respectivas tablas de riesgo. En Estados Unidos se estima que, con la aplicación de la nueva guía, el 32,8% de la población de 40-79 años (el 44,3% de los varones y el 22,5% de las mujeres) superaría el nivel de riesgo del 7,5%<sup>17</sup>, si bien las tablas podrían sobrestimar ese riesgo entre un 75 y un 150<sup>18</sup>.

Aplicando la nueva guía, con el perfil de factores de riesgo de la cohorte del NHANES-III (*National Health and Nutrition Examination Survey-III*), 2005-2010 (3.773 participantes) extrapolado a toda la población estadounidense 40-75 años (115,4 millones de personas), el número de sujetos susceptibles de tratamiento con estatinas aumentaría de 43,2 millones (37,5%) a 56 millones (48,6%), y la mayor parte de esta diferencia (10,4 de 12,8 millones) serían personas sin ECV<sup>19</sup>. En el subgrupo de 60-75 años (prevención primaria), aumentaría del 30,4 al 87,4% de los varones y del 21,2 al 53,6% de las mujeres. Usando datos del *Swiss CoLaus Study*, sobre una muestra de 3.297 personas entre 50 y 75 años, se estima que el uso de las nuevas tablas estadounidenses, en comparación con las europeas, multiplicaría por más de 2 el número de sujetos susceptibles de tratamiento hipolipemiente, diferencia que es mucho mayor en el grupo de 50-60 años<sup>20</sup>. Extrapolando los datos a la población suiza, la aplicación de la guía estadounidense supondría un incremento de los costes anuales del tratamiento en prevención cardiovascular de 333,7 millones de euros.

Finalmente, la guía estadounidense no aconseja o restringe mucho el uso de otros tratamientos hipolipemiantes como ezetimiba o los fibratos combinados con estatinas, mientras que la europea admite su uso, aun con un nivel de evidencia subóptimo, para alcanzar los objetivos terapéuticos. Esta circunstancia repercutiría en un mayor coste directo del tratamiento.

## Análisis final y recomendaciones del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y de la Sociedad Española de Cardiología

La nueva estrategia del ACC/AHA, basada en el tratamiento con estatinas de alta o moderada intensidad para cuatro grupos de pacientes bien identificados, representa un cambio sustancial respecto de las recomendaciones de las guías europea y del anterior *Adult Treatment Panel-III* (centradas en los objetivos específicos de cLDL, en función de las concentraciones lipídicas basales y del riesgo cardiovascular), basadas también en los resultados de los grandes ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis realizados en los últimos 20 años<sup>21-23</sup>. No obstante, conviene subrayar que la citada propuesta no implica grandes diferencias en las recomendaciones para pacientes de alto y muy alto riesgo. Sin embargo, parece claro que su aplicación en la práctica clínica llevaría a sobretratar en prevención primaria, particularmente a personas de edad avanzada, dentro de la categoría de riesgo moderado-alto, tanto por la recomendación de tratamiento farmacológico sistemático como por el predominio

de la estrategia de alta intensidad sobre la de moderada intensidad<sup>24</sup>. Paradójicamente, se desestiman opciones de tratamiento disponibles y actualmente utilizadas que ayudan a alcanzar los objetivos de control.

Este cambio de paradigma, que induce a abandonar los controles analíticos, podría tener un impacto negativo en los pacientes (percepción de menos seguimiento y control, pérdida de adherencia) y los médicos, poco habituados a

**Tabla 2** Posicionamiento y recomendaciones del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología sobre manejo y tratamiento de las dislipemias

	Posicionamiento y recomendaciones	Comentario
<b>Pacientes con ECV clínica (prevención secundaria)</b> <b>Otros pacientes de muy alto riesgo</b> DM1 o DM2 con $\geq 1$ FRCV y/o daño de órgano diana Enfermedad renal crónica grave (FGe $< 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) SCORE $\geq 10\%$	Se sigue recomendando el objetivo de cLDL: $< 70$ mg/dl ( $< 1,8$ mmol/l) o una reducción $\geq 50\%$ del valor inicial La mayoría de los pacientes necesitarán dosis altas de estatinas potentes; en la práctica, ello minimiza las diferencias entre las guías	Supone una disminución del coste y de los efectos adversos de los fármacos en sujetos con valores iniciales de cLDL poco elevados (hecho no tan infrecuente en población mediterránea como la española)
<b>Prevención primaria</b> <b>Riesgo alto:</b> Un solo factor de riesgo muy elevado (p. ej, dislipemias familiares, hipertensión arterial grave) DM1 o DM2 sin otros FRCV ni daño de órgano diana Enfermedad renal crónica moderada (FGe, 30-59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) SCORE $\geq 5\%$ pero $< 10\%$	El objetivo terapéutico recomendado es: cLDL $< 100$ mg/dL ( $< 2,5$ mmol/l)	Respecto a la guía estadounidense, supone una disminución del coste y de los efectos adversos de los fármacos. Las recomendaciones de la guía estadounidense se basan solo en ECA sin una integración de toda la evidencia científica disponible
<b>Riesgo moderado:</b> SCORE $\geq 1$ pero $< 5\%$ o <b>Riesgo bajo:</b> SCORE $< 1\%$	El objetivo terapéutico recomendado es: colesterol total $< 190$ mg/dl ( $< 5$ mmol/l) cLDL $< 115$ mg/dl ( $< 3$ mmol/l)	No existe evidencia sólida que respalde los umbrales o puntos de corte para definir las categorías de riesgo. El balance riesgo-beneficio y el coste-efectividad del tratamiento con estatinas es menos claro cuanto menor es el riesgo cardiovascular basal
<b>Calculadoras para la estimación del riesgo cardiovascular</b>	En España se sigue recomendado el uso de las tablas europeas SCORE para países de bajo riesgo	Las tablas deben estar basadas en población autóctona. La guía estadounidense incluye poblaciones de características muy diferentes de la española
<b>Empleo de fármacos distintos de las estatinas</b>	Se debería considerar los inhibidores de la absorción como ezetimiba o las resinas, además de las estatinas, como tratamiento combinado para lograr los objetivos de cLDL. La hipertrigliceridemia y/o el cHDL bajo son factores de riesgo independientes que se debe tener en cuenta. Requieren una modificación intensa del estilo de vida y considerar fármacos (fibratos) si persisten. Otra opción para reducir los triglicéridos son los ácidos grasos omega-3	La hipertrigliceridemia moderada se asocia con mayor riesgo cardiovascular que la más grave (triglicéridos $> 900$ mg/dl), que es un factor de riesgo de pancreatitis que requiere tratamiento <i>per se</i> (fibratos). Los resultados del estudio IMPROVE IT ayudarán a precisar el papel de la terapia combinada

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IMPROVE-IT: *IMproved Reduction of Outcomes Vytorin Efficacy International Trial*; SCORE: *Systematic Coronary Risk Evaluation*.



tratar a ciegas y habituados a un método de trabajo, fuertemente arraigado, basado en conocer y aplicar las guías de práctica clínica y sus objetivos de control, ampliamente difundidos y aceptados en la comunidad científica durante años<sup>24</sup>. Quizá uno de los puntos fuertes de la guía europea, que más ha contribuido a su implementación en España, sea la definición de objetivos claros en función del riesgo cardiovascular, priorizando a los pacientes con más riesgo para concentrar en ellos la intensidad de las intervenciones preventivas. Los indicadores basados en la consecución de objetivos han permitido conocer el grado de aplicación de las guías en distintos contextos, a través de amplios estudios de evaluación, y después establecer las estrategias de mejora de la calidad de la atención clínica para pacientes y poblaciones concretas<sup>25</sup>. Además, medir las concentraciones lipídicas puede servir como indicador de la respuesta terapéutica, mejorar la adherencia al tratamiento, ayudar a insistir en los cambios de estilos de vida e identificar situaciones en las que el tratamiento combinado estaría indicado.

El posicionamiento conjunto actual del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología (tabla 2) se reafirma en las recomendaciones de las guías europeas de dislipemias y de prevención cardiovascular en la práctica clínica actualmente vigentes, sobre las cuales ambas entidades realizaron en su momento sus puntualizaciones y comentarios<sup>5,6</sup>. Las guías deben ser un instrumento dinámico, abierto a nuevas evidencias y aportaciones, y flexible en su aplicación según los distintos entornos sanitarios. Es positivo analizar los cambios de enfoque que se producen en otros entornos, pero esto no debe desviarnos de una línea de trabajo basada en la mejor evidencia científica disponible con criterios de coste-efectividad (lo que no se reduce a los grandes ensayos clínicos aleatorizados), así como en una consolidada estrategia de educación, formación, conocimiento y aplicación de las guías, que persigue mantener y mejorar los resultados en salud de los pacientes y la población general.

## Conclusiones

La publicación de la guía de 2013 de ACC/AHA pone de relieve que hay algunos aspectos por aclarar respecto al tratamiento de la dislipemia y muchos otros puntos de total consenso. El papel central del cLDL para el diagnóstico y el tratamiento y la terapia con estatinas son los dos elementos de acuerdo indiscutible de ambas guías. Sin embargo, la guía europea de 2011 ofrece unas pautas de estratificación del riesgo mucho mejor validadas que las propuestas por la estadounidense, que además supondrían el aumento de personas que deberían recibir tratamiento hipolipemiante, con el riesgo evidente de tratamiento farmacológico innecesario en prevención primaria, particularmente para personas mayores. El objetivo de tratamiento de la guía estadounidense es que los pacientes reciban la intensidad de tratamiento con estatinas acorde con su riesgo individual, mientras que la europea propone objetivos concretos de cLDL para cada categoría de riesgo. Esta diferencia en el paradigma podría confundir a los médicos, lo que levantaría una nueva barrera a la aplicación de la guía, y tener repercusiones para los pacientes, que podrían traducirse en la percepción de menos seguimiento y control y la pérdida

de adherencia al tratamiento. Por lo tanto, ambas guías tienen aspectos positivos pero, en general y mientras no se resuelvan las dudas planteadas, la guía europea proporciona mensajes más apropiados para el entorno español y previene del posible sobretratamiento en prevención primaria.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Anexo. Sociedades científicas e instituciones integrantes del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular

Instituto de Salud Carlos III

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Sociedad Española de Arteriosclerosis

Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria

Sociedad Española de Diabetes

Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Sociedad Española de Neurología

Sociedad Española de Medicina y Seguridad en el Trabajo

Sociedad Española de Epidemiología

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Sociedad Española de Cardiología

Sociedad Española de Nefrología

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Sociedad Española de Medicina Interna

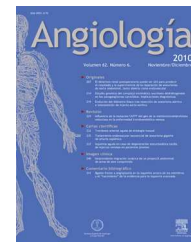
Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha contra la Hipertensión Arterial

## Bibliografía

1. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551-8.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Abo-yans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2095-128.
3. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al., European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth 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 Heart J*. 2012;33:1635–701.
5. Anguita M, Alegría E, Barrios V, Casasnovas JA, Escobar C, León M, et al. Comentarios a las guías de práctica clínica sobre manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis 2011. Un informe del Grupo de Trabajo del Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1090–5.
  6. Royo-Bordonada MA, Lobos Bejarano JM, Villar Álvarez F, Sans S, Pérez A, Pedro-Botet J, et al. Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87:103–20.
  7. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129 25 Suppl 2: S1–45.
  8. Institute of Medicine (US) Committee. En: *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington: National Academies Press; 2011.
  9. Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ*. 2002;167:363–4.
  10. Reiner Ž. Statins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10:453–64.
  11. National Institute for Health and Care Excellence. Lipid modification. Cardiovascular risk assessment and the modifications of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. NICE guideline. Draft for consultation, February 2014 [citado 25 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13637/66552/66552.pdf>
  12. Civeira F, Ascaso J, Masana L. Should we forget about low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1228–9.
  13. International Atherosclerosis Society. Informe de la Sociedad Internacional de Aterosclerosis: Recomendaciones generales para el tratamiento de las dislipidemias [citado 25 Mar 2014]. Disponible en: [http://www.athero.org/download/IASGuidelines.FullText.SPANISH\\_20140107.pdf](http://www.athero.org/download/IASGuidelines.FullText.SPANISH_20140107.pdf)
  14. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess*. 2007;11:1–160.
  15. Informe de utilización de medicamentos U/HLP/V1/17012014. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2014 [citado 25 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/hipolipemiantes-2000-2012.pdf>
  16. Huerta Caballo A, Molina Ortiz R, Molina Úbeda JJ. Consumo de estatinas en España (2009/2011). *Farmacéuticos Comunitarios*. 2012; 4 Supl 1 [citado 25 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.farmacéuticoscomunitarios.org/journal-article/consumo-estatinas-espana-2009-2011>
  17. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129 25 Suppl 2:S49–73.
  18. Ridker PM, Cook NR. Refining the American guidelines for prevention of cardiovascular disease — Authors' reply. *Lancet*. 2014;383:600.
  19. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med*. 2014;370:1422–31.
  20. Vaucher J, Marques-Vidal P, Preisig M, Waeber G, Vollenweider P. Population and economic impact of the 2013 ACC/AHA guidelines compared with European guidelines to prevent cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014;35:958–9.
  21. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7–22.
  22. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al., Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–504.
  23. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670–81.
  24. Ray KK, Kastelein JJ, Boekholdt SM, Nicholls SJ, Khaw KT, Ballantyne CM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J*. 2014;35:960–8.
  25. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:121–37.



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Isquemia mesentérica crónica



M.L. del Río Solá\*, J.A. González-Fajardo y C. Vaquero Puerta

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

Recibido el 25 de abril de 2014; aceptado el 10 de julio de 2014  
Disponble en Internet el 16 de octubre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Isquemia mesentérica crónica;  
Dolor postprandial

**Resumen** La isquemia mesentérica crónica (IMC) es una entidad poco frecuente. Se presenta con síntomas inespecíficos como dolor abdominal posprandial, miedo a comer, disminución de peso y diarrea. Los pacientes sintomáticos no tratados evolucionan hacia una desnutrición severa y muerte debido a las complicaciones sépticas de la isquemia mesentérica.

La causa más frecuente es la aterosclerosis, aunque se han descrito otras causas como la displasia fibromuscular, traumatismos, disección, rotura de aneurisma mesentérico, poliarteritis nodosa y la enfermedad de Takayasu.

El diagnóstico de IMC se basa en la sospecha clínica y el diagnóstico diferencial con otras causas de dolor abdominal. El ecodoppler es el estudio inicial de elección para la evaluación de la enfermedad arterial oclusiva del tronco celíaco (TC) y arteria mesentérica superior (AMS), con sensibilidad y especificidad superiores al 80% en equipos expertos. La arteriografía, sin embargo, es el estudio definitivo para detallar las lesiones y planificar la cirugía. Se ha descrito estenosis significativa en 2 vasos mesentéricos en el 91% de los pacientes y en 3 arterias en el 55%. La angiotomografía axial computarizada ha demostrado ser efectiva en describir la anatomía de los vasos digestivos. Además, es útil para detectar otras enfermedades abdominales, causas extravasculares compresivas y para el control de la permeabilidad después del tratamiento quirúrgico abierto o endovascular.

Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas de forma permanente, modificar los factores de riesgo cardiovascular, mejorar el estado nutricional y prevenir el infarto mesentérico, lo cual se logra mediante revascularización mesentérica (cirugía abierta o endovascular) y apoyo multidisciplinario.

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

#### KEYWORDS

Mesenteric ischemia chronic;  
Post-prandial pain

#### Chronic mesenteric ischemia

**Abstract** Chronic mesenteric ischemia (CMI) is a rare condition that presents with non-specific symptoms such as postprandial abdominal pain, fear of eating, weight loss and diarrhea. Untreated symptomatic patients progress to severe malnutrition, and death due to septic complications of acute mesenteric ischemia.

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [mlriosol@yahoo.es](mailto:mlriosol@yahoo.es) (M.L. del Río Solá).

The most common cause is atherosclerosis, although other causes have been described, such as fibromuscular dysplasia, trauma, dissection, ruptured mesenteric aneurysm, polyarteritis nodosa, and Takayasu's disease.

The diagnosis of CMI is based on clinical suspicion and differential diagnosis of other causes of abdominal pain. Doppler ultrasound is the initial method of study for evaluation of arterial occlusive disease of the celiac trunk (CT) and superior mesenteric artery (SMA), with sensitivity and specificity greater than 80% by expert teams. Angiography is the definitive study to show the lesions and for surgical planning. Significant stenosis has been described in two mesenteric vessels in 91% of patients, and of three arteries in 55%. The computed tomography angiography has shown to be effective in describing the anatomy of the SMA and CT. In addition, it is useful to detect other abdominal conditions, extravascular compressive causes and monitoring of patency after open or endovascular surgery.

The aims of the treatment are to relieve symptoms, modify cardiovascular risk factors, improve nutritional status, and prevent mesenteric infarction, which is achieved by mesenteric revascularization and multidisciplinary support.

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

## Introducción

La isquemia mesentérica crónica (IMC) se caracteriza típicamente por una clínica de dolor abdominal posprandial, pérdida de peso y fobia a la comida, todo ello en el contexto de un paciente arteriosclerótico. Sin embargo, no es infrecuente encontrar pacientes asintomáticos con estenosis significativas de las arterias digestivas principales (tronco celiaco [TC], arteria mesentérica superior [AMS] y arteria mesentérica inferior [AMI])<sup>1</sup>.

A pesar del interés del tema, en la literatura médica solo se observan series clínicas con número reducido de pacientes, y sin casos control. No constan estudios a gran escala de la historia natural de la enfermedad, ni estudios prospectivos aleatorizados, ni estudios comparativos de cohortes concurrentes y modalidades de tratamiento. Este hecho y la variación de procedimientos terapéuticos dificultan el obtener datos fiables que orienten sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes con esta enfermedad<sup>2</sup>.

## Epidemiología

La epidemiología de la IMC puede ser dividida en la prevalencia radiológica de la enfermedad y la prevalencia de los pacientes con sintomatología. En 1969, un estudio retrospectivo mostró que, de 713 angiografías revisadas, 55 presentaban alguno de los 3 vasos mesentéricos ocluidos: TC, AMS o AMI. El 70% de estas oclusiones afectaban a la AMI<sup>3</sup>. Posteriormente, un estudio realizado en 1998 reveló que, de 980 pacientes asintomáticos, el 8% (82 pacientes) tuvieron una estenosis igual o superior al 50% en al menos una arteria mesentérica y en el 3,9% (38 pacientes) se demostró oclusión en, al menos, una arteria digestiva<sup>4</sup>. De estos 82 pacientes, el 58% fueron varones, con una media de edad de 67,5 años y el 72% asociaban arteriopatía periférica, el 66% hipertensión arterial y el 58%, coronariopatía. La distribución anatómica de las lesiones de estos 82 pacientes fueron afectación del TC en un 90%, de la AMS en un 43% y de la AMI en un 56%.

Sin embargo, a pesar del exhaustivo estudio radiográfico de estos pacientes, la mayoría de ellos no presentaban sintomatología.

Por ello, es difícil estimar la prevalencia real de IMC. Aun así, supone <2% de todos los ingresos hospitalarios por dolor abdominal.

## Etiología

La estenosis u obstrucción de los vasos mesentéricos puede ser debida a diferentes causas tales como la aterosclerosis, fibrodisplasia, compresión de pilares diafragmáticos y otras más raras, como son las vasculitis, la enfermedad de Takayasu, arteritis por radiación y arteritis autoinmune.

La aterosclerosis es la causa más frecuente, siendo esta la etiología en más del 95% de los casos. Estas lesiones, al igual que la de otros vasos viscerales, se localizan con mayor frecuencia en el origen de la arteria (lesiones ostiales) y son causadas por un proceso progresivo en la pared anterior de la aorta abdominal. Esto explica por qué las lesiones aisladas o las oclusiones del ostium de un único vaso visceral son infrecuentes.

La lesión aislada del TC puede ser causada también por la compresión del ligamento arcuato del diafragma. Esta entidad recibe el nombre de síndrome compresivo del eje celiaco o síndrome del ligamento arcuato. La existencia de ese síndrome es controvertida ya que se admite la necesidad de enfermedad en, al menos, 2 de las 3 arterias digestivas para producir sintomatología<sup>5,6</sup> (fig. 1).

## Clínica

Los pacientes con IMC son predominantemente mujeres en la séptima-octava década de la vida. Las 2 características clínicas más frecuentes son el dolor abdominal posprandial y una pérdida de peso no intencionada<sup>7</sup>. El dolor se asocia a la ingesta de comida. Este dolor clásicamente comienza a los 15 o 30 min después de la ingesta y persiste durante 5 o 6 h después de que la ingesta haya concluido. Se localiza



**Figura 1** Trombosis de arteria mesentérica superior (flecha) en paciente asintomático con gran arcada de Riolano.

en el epigastrio y, a veces, se irradia a la espalda, lo cual puede ser debido a la isquemia gástrica que experimentan los pacientes con IMC<sup>8</sup>. Los pacientes modifican sus hábitos alimenticios, realizando pequeñas ingestas frecuentes con el fin de minimizar la clínica. Como consecuencia de este rechazo a la comida, se produce una pérdida de peso entre 10 y 15 kg. Esta pérdida de peso suele estar más asociada con la disminución de las ingestas que con una posible malabsorción intestinal.

Sin embargo, ya hemos comentado que la mayoría de estos pacientes pueden no presentar sintomatología, lo cual es debido a la extensa colateralidad que conecta el territorio visceral. Para que exista clínica se necesita que al menos 2 de las 3 arterias digestivas se encuentren significativamente afectadas. En estos casos, generalmente, son la AMS y el TC las arterias lesionadas<sup>2</sup>.

## Diagnóstico

Los métodos diagnósticos para la IMC pueden ser no invasivos, como el ecodoppler, la angiotomografía computarizada (angio-TAC), la angiografía por resonancia magnética (angio-RMN), o invasivos, tales como la arteriografía.

Hay que tener presente que no existe una prueba o combinación de pruebas que confirmen o rechacen el diagnóstico de esta entidad. Mientras tanto, podemos realizar un diagnóstico probable a partir de la sospecha clínica y después de la exclusión de otras causas de dolor abdominal.

Las exploraciones complementarias, finalmente, ayudarán a definir esta enfermedad<sup>9</sup>.

## Ecodoppler

El ecodoppler mesentérico es el estudio inicial de elección para la evaluación de la enfermedad arterial oclusiva del TC y AMS, con sensibilidad y especificidad superiores al 80% en equipos expertos. También es una herramienta útil en el control postoperatorio de la cirugía de revascularización.

Los criterios aceptados comúnmente para diagnosticar una estenosis hemodinámicamente significativa del TC es presentar una velocidad picosistólica mayor de 200 cm/s y una velocidad telediastólica de más de 55 cm/s.

Para la AMS, estos umbrales son de más de 275-300 cm/s para la velocidad picosistólica y de más de 45 cm/s para la velocidad telediastólica.

Las limitaciones de este método son ser operador-dependiente, ser técnicamente laborioso por los movimientos respiratorios, encontrar presencia de obesidad y aire abdominal<sup>10</sup>.

## Arteriografía

La arteriografía es el estudio definitivo para detallar las lesiones y planificar la cirugía. Se requieren proyecciones anteroposteriores y laterales y, en ocasiones, arteriografías selectivas.

La arteriografía no solo cuantifica fielmente las lesiones de las arterias digestivas sino que también proporciona información sobre las vías de circulación colateral, y sobre el estado de la aorta, los ejes ilíacos y las arterias renales, información que es básica para seleccionar la técnica de revascularización a utilizar.

Antes de realizar un estudio angiográfico se recomienda tener una prueba complementaria no invasiva sugestiva de esta enfermedad (ecodoppler, angio-TAC o angio-RMN).

Las imágenes arteriográficas precoces nos permiten ver el origen del TC y de la AMS, y las imágenes tardías evalúan el flujo retrógrado y la colateralidad entre el TC, AMS y la AMI. En ocasiones, es necesario realizar imágenes adicionales durante la espiración y la inspiración para evaluar la compresión del TC, en el caso de que exista la sospecha de síndrome del ligamento arcuato.

Uno de los signos clásicos radiológicos es la hipertrofia de la arteria marginal del colon izquierdo (arcada de Drummond). Sin embargo, este vaso aporta una adecuada colateralidad para suplir la estenosis de la AMS desde la IMA, y no debe ser utilizado para confirmar la existencia de una isquemia mesentérica. Podemos encontrar otras arterias colaterales cólicas formando un arco anastomótico denominado arco de Riolano. También existe colateralidad procedente de las arterias hipogástricas y esófago, y que probablemente también contribuyan a irrigar el intestino<sup>11,12</sup> (fig. 2).

### Angiotomografía computarizada

La angio-TAC con multidetector de imagen ha mejorado significativamente el diagnóstico de la IMC ya que proporciona información detallada de la vascularización abdominal, del grado de estenosis de arterias mesentéricas, del estado clínico del intestino y de la perfusión de los órganos sólidos. Además, las reconstrucciones nos permiten obtener una imagen similar a una arteriografía y, lo que puede ser más importante, descartar otras causas de dolor abdominal con pérdida de peso como son los procesos neoplásicos. Aunque todavía se requiere la administración intravenosa de contraste, se elimina el riesgo de la punción arterial asociada. La sensibilidad y la especificidad en la IMC son del 95 al 100%<sup>13</sup>. Los inconvenientes de esta prueba diagnóstica son la administración de un volumen de contraste superior al empleado en la arteriografía, lo cual excluye la posibilidad de realizar estos estudios en pacientes con insuficiencia renal. Además, solo es una prueba diagnóstica sin opción a realizar ningún tratamiento endovascular durante el procedimiento y, a veces, los pacientes pueden necesitar también la realización de una arteriografía, lo cual supone exponer 2 veces al paciente a pruebas diagnósticas que emplean contrastes yodados. Por todo ello, se suele realizar la angio-TAC en pacientes con sospecha de enfermedad abdominal y baja sospecha clínica de IMC, al igual que en pacientes con enfermedad aórtica asociada, como aneurisma aórtico o disección.

### Angiorresonancia magnética nuclear

La angio-RMN ha avanzado en los últimos años, proporcionando una buena calidad de imagen con tiempos de

adquisición más cortos. La contraindicación del empleo de gadolinium intravenoso en pacientes con fallo renal debido a la posibilidad de desarrollar una fibrosis sistémica ha disminuido de forma importante el empleo de este medio de contraste en determinados pacientes. La angio-RMN con gadolinium en el estudio de las arterias digestivas proporciona sensibilidad y una especificidad del 95 al 100% cuando las comparamos con la arteriografía<sup>14</sup>. Los estudios sin gadolinium no estiman la estenosis mesentérica de forma adecuada.

### Tonometría

Las alteraciones de la perfusión digestiva ponen en riesgo la mucosa del intestino, lo que produce repercusiones en el metabolismo anaerobio. Por ello, se puede utilizar un tonómetro para medir la PCO<sub>2</sub> gástrica, del intestino delgado y del colon sigmoide de forma indirecta.

El principio de la tonometría fue publicado por primera vez en 1965. Una revisión reciente realizada por Kolkman et al.<sup>15</sup> concluyó que la tonometría gastrointestinal permite medir el gradiente PCO<sub>2</sub> de la luz intestinal a la sangre y puede ser utilizado para saber si la perfusión de la mucosa intestinal es correcta.

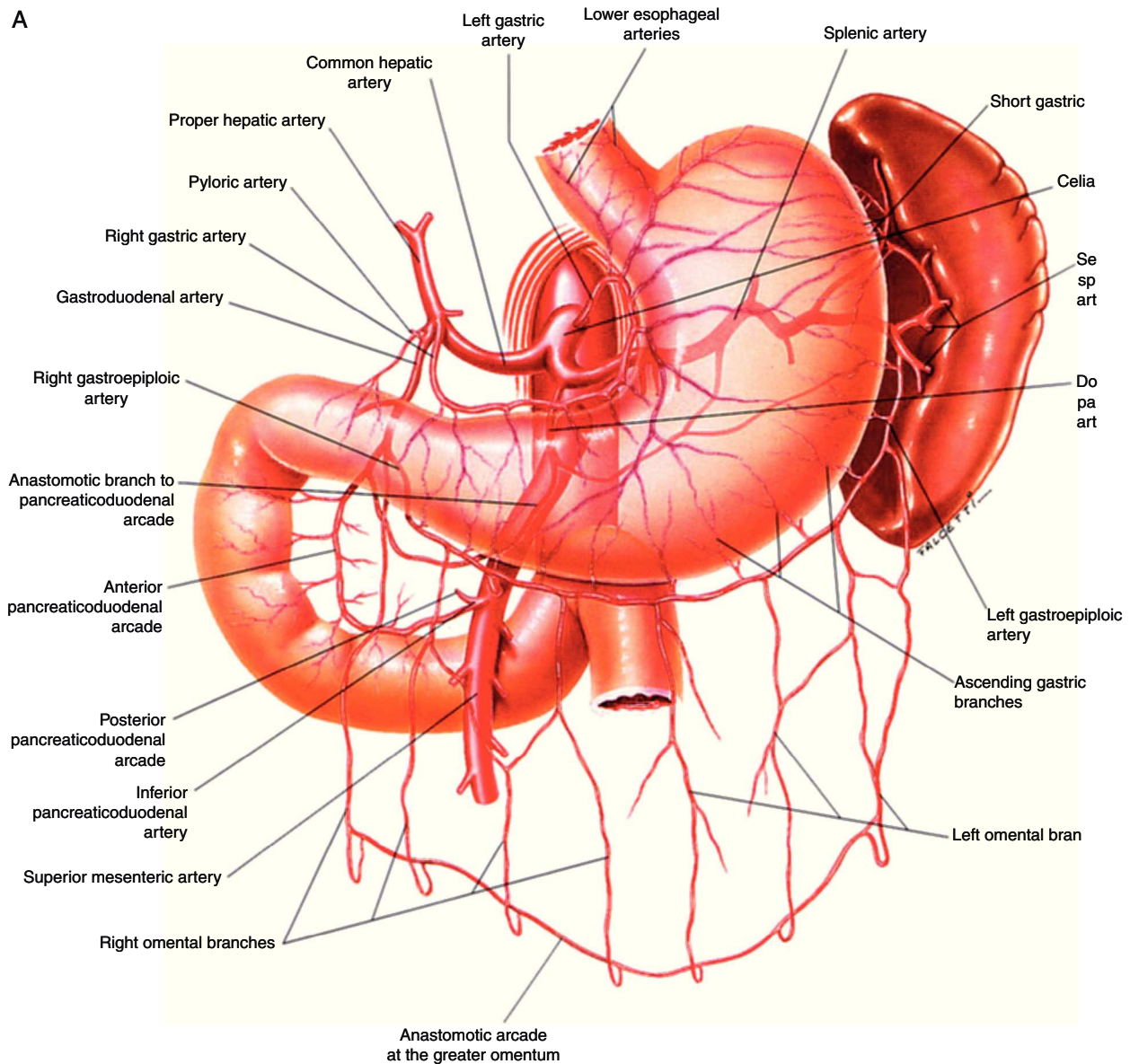
### Tratamiento

La indicación de un procedimiento quirúrgico resulta de contraponer la historia natural de la enfermedad con el riesgo de la intervención. Se sabe que la IMC sintomática suele evolucionar hacia la muerte del paciente, bien por inanición o por infarto intestinal, lo que hace recomendable la revascularización de estos pacientes<sup>16</sup>.

No ocurre lo mismo para la oclusión asintomática de las arterias viscerales. El único trabajo publicado reporta que solo 4 de 15 pacientes que presentaban lesiones graves en las 3 arterias viscerales desarrollaron IMC o fallecieron de infarto intestinal<sup>4</sup>. Basados en la historia natural de la isquemia mesentérica crónica, Connolly et al.<sup>17</sup> defendieron una reconstrucción profiláctica para prevenir la isquemia aguda y el infarto intestinal. Esta postura estaba avalada por un estudio con 25 pacientes con isquemia mesentérica aguda secundaria a oclusiones ateroscleróticas que precisaron exploración quirúrgica. Estos pacientes presentaron síntomas anodinos pero significativos desde el punto de vista diagnóstico, incluyendo la pérdida de peso, y clínica que simulan la úlcera péptica o la colecistitis. La demora del diagnóstico ocasionó un 80% de la mortalidad.

Thomas et al.<sup>4</sup> evaluaron 980 arteriografías consecutivas con proyección anteroposterior y lateral para identificar pacientes con IMC asintomáticos. De ellos, 15 pacientes presentaron alteración significativa de 3 vasos y después de 1-6 años, el 86% tuvieron isquemia digestiva, sintomatología abdominal anodina o fallecimiento. Estos autores concluyeron que aquellos pacientes con estenosis significativas de las 3 arterias digestivas deben ser considerados para reconstrucción arterial profiláctica, aunque la incidencia de isquemia aguda y fatal fue solo del 6%, lo cual es,





**Figura 2** Anatomía vascular de los troncos digestivos y sus ramas colaterales. A) Tronco celíaco y sus ramas digestivas. B) Arteria mesentérica superior y circulación anastomótica intestinal. C) Arteria mesentérica inferior y colaterales. Fuente: Atlas of Vascular Anatomy. Uflacker R, editor. Baltimore, EE. UU.; Williams & Wilkins: 1997.

aproximadamente, la tasa de mortalidad de la reconstrucción electiva.

### Tratamiento médico

No se ha descrito ninguna medida distinta de la revascularización que permita tratar esta enfermedad. El dolor abdominal posprandial que presentan los enfermos de IMC condiciona distintos grados de adelgazamiento y desnutrición; la nutrición parenteral permite solventar la situación mientras se completan los estudios preoperatorios, a la vez que mejora el estado general del paciente, y aunque no está sustentado por estudios prospectivos, probablemente disminuya el riesgo quirúrgico. La nutrición parenteral se

debe mantener en el postoperatorio, hasta que el enfermo recupere la capacidad de nutrición por vía oral<sup>2</sup>.

### Tratamiento quirúrgico

#### Técnicas quirúrgicas abiertas

Los objetivos de la cirugía son disminuir los síntomas y el riesgo de infarto mesentérico, y optimizar el estado nutricional.

Actualmente se recomienda la cirugía abierta en los casos de isquemia crónica, ya que presenta del 2 al 11% de mortalidad quirúrgica<sup>18</sup>, del 33 al 66% de complicaciones y del 90 al 100% de mejoría de los síntomas<sup>19</sup>.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas como son: la derivación anterógrada; la derivación retrógrada; la

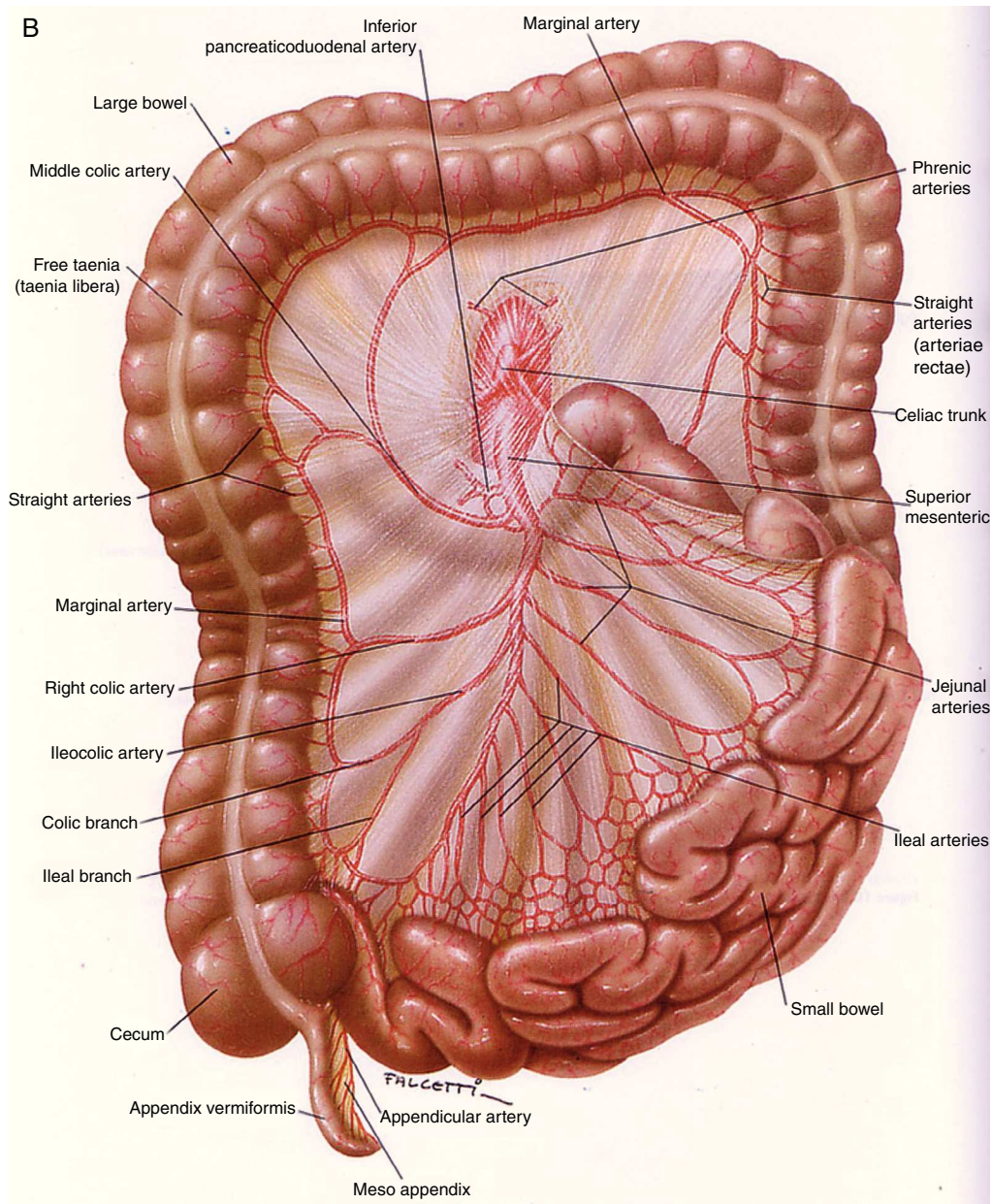


Figura 2 (Continuación)

endarterectomía aórtica y visceral, con reimplante visceral o sin él; y la endarterectomía visceral aislada.

En general, la mortalidad con estos procedimientos oscila entre el 5 y el 7%, con complicaciones cardiovasculares y pulmonares posquirúrgicas, infarto agudo de miocardio, fallo renal, insuficiencia respiratoria, disfunción multiorgánica o infarto mesentérico. También se han descrito diarrea postoperatoria y síndrome de reperfusión<sup>20,21</sup>.

El material más recomendado para las reconstrucciones es el dacron y luego el PTFEe. El uso de vena autóloga solo se recomienda en caso de contaminación peritoneal o reconstrucciones a ramas muy distales, como los arcos de anastomosis, pues tiene mayor riesgo de oclusión por acodadura por la disposición espacial de los injertos viscerales. Si la vena es la única opción, se recomienda la vena safena interna<sup>21</sup>.

**Derivación anterógrada.** Introducida por Morris et al.<sup>22</sup>, en 1961, es la más recomendada ya que toma la aferencia de la porción supraceliaca de la aorta, segmento generalmente respetado por la aterosclerosis. Además, no tiene el riesgo de acodadura de la derivación retrógrada y el puente no está en contacto con las asas. El lugar de anastomosis más recomendado es la AMS a la altura de la cuarta porción duodenal, por su fácil acceso y su mayor diámetro. Si el TC y la AMS están ocluidos, se recomienda hacer una derivación bifurcada en dacron de 12 × 6 cm a las 2 ramas con aferencia de la aorta supraceliaca. Cuando no se puede anastomosar cómodamente el TC, se lleva el injerto a la arteria hepática común. El trayecto es retropancreático: tunelizando manualmente con los dedos a través de ligamento de Treitz, por detrás del cuerpo del páncreas.



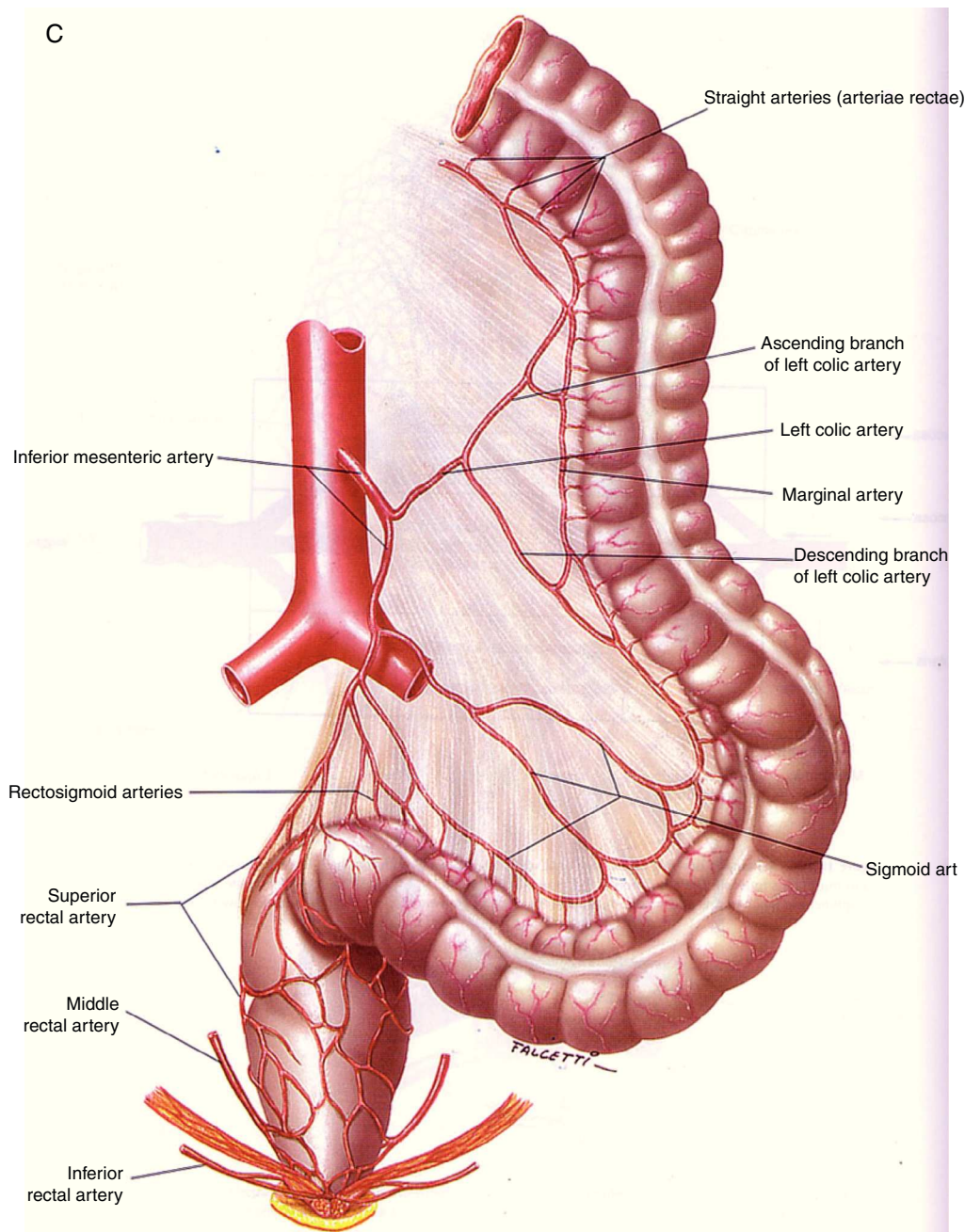


Figura 2 (Continuación).

**Derivación retrógrada.** Se recomienda cuando no puede obtenerse aferencia de la aorta supraceliaca. La arteria donante, en estos casos, suele ser la arteria iliaca o la propia aorta abdominal infrarrenal, lo que obliga a construir un injerto que tiene riesgo de acodadura o torsión por los movimientos intestinales, por ello su configuración suele ser elongada. Se utiliza con mayor frecuencia en los casos de oclusión aguda, cuando la tromboendarterectomía no ha funcionado y no se obtiene flujo proximal. Son injertos cortos curvados habitualmente protésicos (PTFE-anillado o dacron) para evitar el colapso de los injertos venosos. Con esta técnica se puede lograr hasta el 79% de permeabilidad a los 9 años<sup>22</sup>.

**Endarterectomía aórtica y visceral.** Los 2 procedimientos se llevan a cabo de forma conjunta cuando existe una estenosis aórtica asociada<sup>22</sup>. Son técnicas clásicas que requieren de un gran adiestramiento quirúrgico, razón por la que han quedado en desuso frente a otras alternativas menos agresivas.

**Endarterectomía visceral.** Fue el primer procedimiento descrito por Shaw y Maynard en 1958, para el tratamiento de la oclusión mesentérica crónica. Consiste en la exéresis de la placa aterosclerótica de la arteria enferma y el cierre en angioplastia con un parche de dacron o de vena autóloga. No se han descrito buenas permeabilidades a largo plazo<sup>22</sup>.

### Tratamiento del síndrome compresivo del tronco celiaco

El tratamiento del síndrome compresivo del tronco celiaco consiste en la descompresión del tronco celiaco del diafragma con la separación cuidadosa de las fibras musculares, tendinosas y del tejido nervioso. Recientemente, se han introducido las técnicas laparoscópicas<sup>23</sup> por su menor agresividad. Si después de haberlo liberado, persiste la estenosis, se debe realizar una reconstrucción arterial. Los resultados del tratamiento quirúrgico de este síndrome son controvertidos<sup>10</sup>.

### Tratamiento endovascular. Angioplastia

El tratamiento endovascular es una alternativa terapéutica eficaz en enfermos con serias comorbilidades que contraindiquen una cirugía abierta. También es útil en pacientes con severa malnutrición, donde la angioplastia puede ser curativa u optimizar la nutrición.

Cuando 2 o más arterias digestivas presentan una estenosis significativa (>70%) o están ocluidas, la recanalización de la AMS es prioritaria debido al beneficio posterior. Si la AMS no puede ser tratada de forma endovascular, se intentará recanalizar el TC. A ser posible, se intentará revascularizar más de una arteria, para disminuir la probabilidad de recurrencia de los síntomas<sup>24</sup>.

**Preparación.** Lo primero que realizaremos será un buen diagnóstico diferencial. Solicitaremos un estudio analítico para descartar la existencia de malnutrición y alteración de la función renal, ya que muchos pacientes asocian estenosis en las arterias renales. Todos los pacientes deberán estar tratados con antiagregantes, aspirina o clopidogrel, y estatinas<sup>25</sup>.

**Técnicas.** En la mayoría de los casos, se utiliza un abordaje femoral bajo anestesia local, aunque a veces se requiere el abordaje de la arteria humeral, en el caso de una aorta de pequeño diámetro o con gran angulación del origen de la AMS.

Se realizarán proyecciones en anteroposterior y lateral para visualizar la estenosis, la vascularización distal y la colateralidad. A veces, también son necesarias proyecciones oblicuas, dependiendo de la variabilidad anatómica de las arterias digestivas.

Las estenosis cortas focales no-ostiales están asociadas a buen resultado después del tratamiento endovascular, mientras que las estenosis largas y las oclusiones son más difíciles de tratar. Tanto las lesiones ostiales calcificadas como las oclusiones requieren la utilización de un stent, que suele ser balón-expandible debido a su mayor fuerza radial. Para otras lesiones, se recomienda la angioplastia y, únicamente en el caso de estenosis residual o complicación, se añade la colocación de stent.

Después de realizar la arteriografía, se administrarán 5.000 unidades de heparina sódica y, posteriormente, procederemos a tratar la lesión. Se suelen utilizar guías hidrofílicas; catéteres preformados, tales como el Cobra-2, Simmons-2, Sos-Omi; y catéteres guía (introducción largo) como el Destination (Terumo, Tokyo, Japón) o Flexor Side Arm Intruder (Cook Medical Inc). Habitualmente se emplea una guía de 0,035 in aunque a veces necesitaremos guías más finas como la de 0,014 in. Una vez que hayamos conseguido llevar la guía a la parte distal, avanzaremos el catéter, confirmaremos que estamos en la luz y podemos

cambiar la guía por una más rígida, como una guía de Rosen. La guía Rosen se prefiere a la guía Amplatz por tener menor riesgo de disección arterial. A veces necesitaremos predilatarse con un balón de menor calibre. Después del procedimiento realizaremos una arteriografía de control<sup>24</sup>.

**Complicaciones.** La mayoría de las complicaciones inmediatas se pueden resolver mediante técnicas endovasculares, así la embolización distal y la trombosis requieren trombectomía y fibrinólisis; la disección arterial puede ser tratada mediante un stent; en caso de rotura puede ser necesaria la colocación de un stent recubierto.

La complicación más seria es la precipitación de una isquemia aguda por una trombosis completa sin adecuadas colaterales. En esta situación es necesario realizar un bypass urgente, aunque los resultados reportados no suelen ser buenos.

También se han descrito la existencia de infartos esplénicos, disección aórtica, embolización a miembros inferiores, fallo renal, hemorragia intestinal de reperfusión.

A largo plazo, la complicación más importante es la restenosis o la oclusión, la cual ocurre en un tercio de los casos y, con frecuencia, estos pacientes vuelven a tener recurrencia de la sintomatología o infarto mesentérico agudo<sup>26</sup>.

**Resultados.** Se estima una tasa de fallo precoz del tratamiento endovascular de un 5-10%. La mortalidad a los 30 días o intrahospitalaria es del 0-16% en diferentes series, pero en la mayoría es <5%<sup>27</sup>.

La permeabilidad primaria a los 12 meses es del 65-85%. En un estudio reciente realizado por Kouglas et al.<sup>28</sup>, de 328 pacientes sometidos a tratamiento endovascular por isquemia mesentérica crónica, obtuvieron un éxito técnico del 91%, éxito clínico del 82%, éxito clínico tardío del 76%. El 9% sufrieron complicaciones, el 3% murieron. Hubo 28% de restenosis y un 27% necesitaron reintervención en los primeros 26 meses.

El principal inconveniente del tratamiento endovascular es la elevada tasa de restenosis que conducen a recidiva de los síntomas o incluso a una isquemia aguda, los cuales asocian elevada mortalidad<sup>24</sup>.

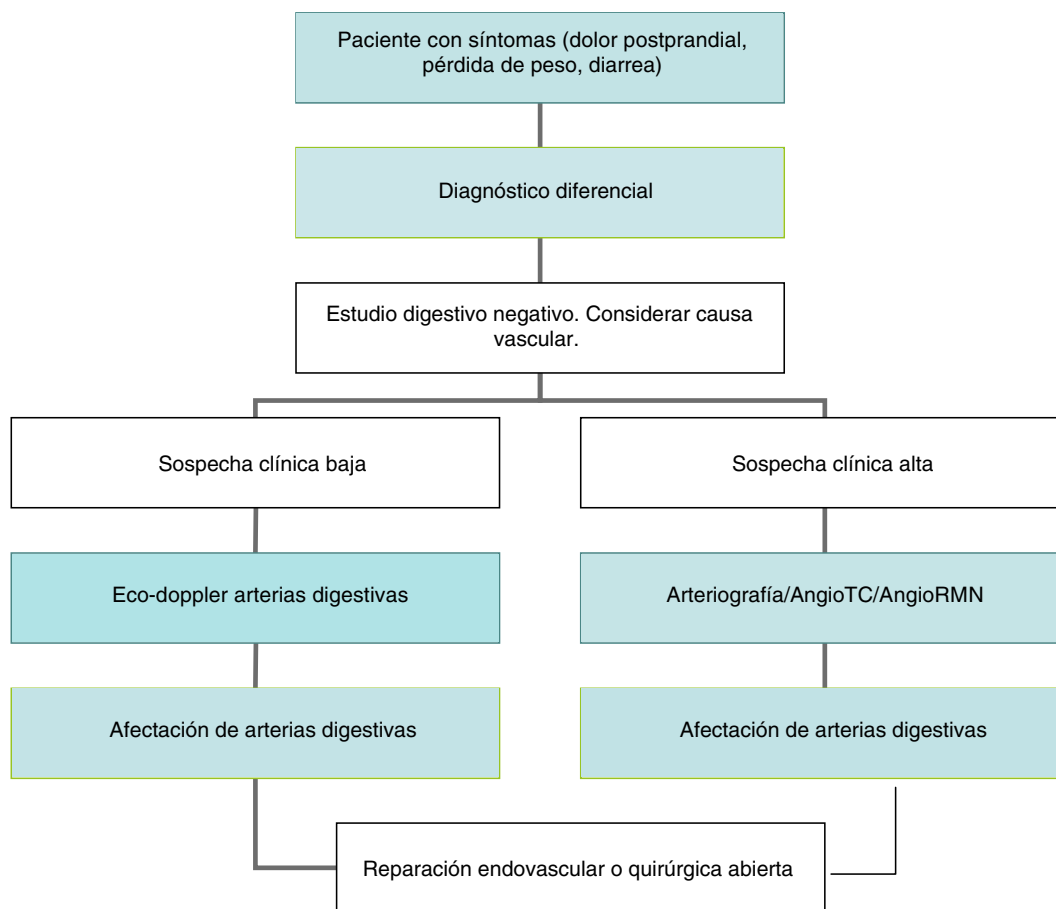
## Controversias

A) Angioplastia o stent primario: en principio, parece que el stent primario tiene mejores resultados en arterias ocluidas y estenosis recurrentes y, a pesar de la escasa evidencia, en la mayoría de los centros se realiza stent primario.

B) Cirugía abierta o endovascular: el tratamiento endovascular asocia una morbimortalidad inicial y una estancia hospitalaria menores, y además presenta buenos resultados a largo plazo. La mortalidad, después del tratamiento endovascular, es del 3,7% en comparación con el 15,4% de la cirugía abierta. Sin embargo, la permeabilidad a largo plazo y el periodo libre de sintomatología fue del 69% a los 5 años para el bypass en comparación con el 32% para el tratamiento endovascular, y el 25% de los pacientes tratados con angioplastia primaria o stent con bypass posterior<sup>24</sup>.

## Pronóstico

Debido a que solo unos pocos pacientes con estenosis de la AMS desarrollan sintomatología, existe muy poca



**Figura 3** Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad oclusiva del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior.

información del pronóstico de la enfermedad crónica no tratada. Sin embargo, muchos pacientes con esta enfermedad podrían progresar hacia un cuadro agudo y necrosis intestinal en el supuesto caso de que no recibieran tratamiento. La progresión de la sintomatología posprandial a un dolor abdominal constante, junto con una elevación de leucocitos, sugiere un infarto intestinal y demanda tratamiento urgente con cirugía o angioplastia, aunque la cirugía tiene la ventaja de poder inspeccionar el intestino<sup>24</sup>.

## Conclusiones

La IMC es una enfermedad infrecuente pero de consecuencias muy graves. Desde su descripción inicial, hace más de un siglo, se han aplicado diferentes modalidades diagnósticas y terapéuticas para paliar esta enfermedad, aunque la mayoría de los afectados no presentan sintomatología. A pesar de la pequeña prevalencia, el impacto económico es importante. La principal etiología es la aterosclerosis que afecta al origen de la AMS. El diagnóstico se basa en una elevada sospecha clínica, hallazgos en la exploración física y los resultados de las pruebas de imagen. Los pacientes asintomáticos no deben recibir tratamiento quirúrgico. El tratamiento endovascular está emergiendo como una alternativa eficaz al tratamiento quirúrgico abierto, sobre todo en pacientes mayores o con elevada comorbilidad. No obstante, la alta tasa de recidiva hace que la cirugía arterial siga

ofreciendo los mejores resultados a largo plazo. El algoritmo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad oclusiva del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior se expone en la [figura 3](#).

## 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

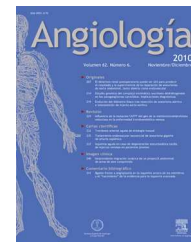
Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Rheidasil JM, Stewart MT, Schellack JV, Smith 3rd RB, Salam AA, Perdue GD. Surgical treatment of chronic mesenteric arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 1988;8:495-500.



2. Porto Rodríguez J, Gesto Castromil R. Isquemia mesentérica crónica. En: Tratado de las enfermedades vasculares. 659-667. Viguera 2006.
3. Bron KM, Redman HC. Splanchnic artery stenosis and occlusion. Incidence; arteriographic and clinical manifestations. *Radiology*. 1969;92:323-8.
4. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, Hermreck AS, Seigel E. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg*. 1998;27:840-4.
5. Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, Marable SA. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1965;95:731-44.
6. Croft RJ, Menon GP, Marston A. Does «intestinal angina» exist? A critical study of obstructed visceral arteries. *Br J Surg*. 1981;68:316-8.
7. Stanton Jr PE, Hollier PA, Seidel TW, Rosenthal D, Clark M, Lamis PA. Chronic intestinal ischemia: Diagnosis and therapy. *J Vasc Surg*. 1986;4:338-44.
8. Poole JW, Sammartano RJ, Boley SJ. Hemodynamic basis of the pain of chronic mesenteric ischemia. *Am J Surg*. 1987;153:171-6.
9. Zwolak RM, Fillinger MF, Walsh DB, LaBombard FE, Musson A, Darling CE, et al. Mesenteric and celiac duplex scanning: A validation study. *J Vasc Surg*. 1998;27:1078-87.
10. Van Bockel JH, Geelkerten. RH. Occlusive disease of the celiac and superior mesenteric arteries. En: *Vascular Surgery. European Manual of Medicine*. C. D. Liapis. Berlin: Springer; 2007. p. 401-10.
11. Reuter SR. Accentuation of celiac compression by the median arcuate ligament of the diaphragm during deep expiration. *Radiology*. 1971;98:561-4.
12. Cognet F, Salem DB, Dransart M, Cercueil JP, Weiller M, Tatou E, et al. Chronic mesenteric ischemia: Imaging and percutaneous treatment. *Radiographics*. 2002;22:863-79.
13. Meaney JF, Prince MR, Nostrant TT, Stanley JC. Gadolinium-enhanced MR angiography of visceral arteries in patients with suspected chronic mesenteric ischemia. *J Magn Reson Imaging*. 1997;1:171-6.
14. Evans WE, Hayes J. Celiac compression syndrome. En: Ernst CB, Stanley JC, editores. *Current therapy in vascular surgery*. Philadelphia: Decker; 1991. p. 747-50.
15. Kolkman JJ, Otte JA, Groeneveld AB. Gastrointestinal luminal PCO<sub>2</sub> tonometry: An update on physiology, methodology and clinical applications. *Br J Anaesth*. 2000;84:74-86.
16. Balique JG. Acute abdominal pain of vascular origin. *Rev Prat*. 2001;51:1661-4.
17. Park WM, Cherry Jr KJ, Chua HK, Clark RC, Jenkins G, Harmsen WS, et al. Current results of open revascularization for chronic mesenteric ischemia: A standard for comparison. *J Vasc Surg*. 2002;35:853-9.
18. Eklof B, Hoevels J, Ihse I. The surgical treatment of chronic intestinal ischemia. *Ann Surg*. 1978;187:65-71.
19. Jimenez C, Valencia A, Correa JR. Tratamiento quirúrgico de la isquemia mesentérica crónica, revisión de la literatura y presentación de un caso. *Rev Colomb Cir*. 2012;27:55-62.
20. Brown DJ, Schermerhorn ML, Powell RJ, Fillinger MF, Rzcuidlo EM, Walsh DB, et al. Mesenteric stenting for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2005;42:268-74.
21. Kihara TK, Blebea J, Anderson KM, Friedman D, Atnip RG. Risk factors and outcomes following revascularization for chronic mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg*. 1999;13:37-44.
22. Mell MW, Acher CW, Hoch JR, Tefera G, Turnipseed WD. Outcomes after endarterectomy for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;48:1132-8.
23. Jimenez JC, Harlander-Locke M, Dutson EP. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*. 2012;56:869-73.
24. Gibbons CP, Roberts DE. Endovascular treatment of chronic arterial mesenteric ischemia: A changing perspective? *Semin Vasc Surg*. 2010;23:47-53.
25. Perler BA. The effect of statin medications on perioperative and longterm outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg*. 2007;20:252-8.
26. Moore M, McSweeney S, Fulton G, Buckley J, Maher M, Guiney M. Reperfusion hemorrhage following superior mesenteric artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31:S57-61.
27. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric revascularization: Management and outcomes in the United States, 1988-2006. *J Vasc Surg*. 2009;50:341-8.
28. Kougiass P, Huynh TT, Lin PH. Clinical outcomes of mesenteric artery stenting versus surgical revascularisation in chronic mesenteric ischemia. *Int Angiol*. 2009;28:132-7.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Avulsión del tronco arterial innominado por aplastamiento torácico



### Avulsion of the innominate artery due to a crushed chest injury

A. Martín-Trenor

*Cirugía Cardiovascular, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España*

Presentamos un caso de arrancamiento de la arteria innominada por traumatismo cerrado, resuelto con cirugía.

Hombre de 19 años enviado desde otro hospital con un traumatismo torácico y sospecha de rotura aórtica. Había quedado atrapado entre un montacargas y la pared, sufriendo un aplastamiento del tórax e hiperextensión forzada del brazo derecho.

Exploración: pálido, ligeramente obnubilado. Pupilas isocóricas. Hematomas cervical y pectoral derechos. Erosiones esternales y pectorales derechas. PA 90/50 en brazo izquierdo y 75/50 en el derecho. Dolor con los movimientos respiratorios, al movilizar el brazo derecho y a la palpación cervical y torácica. Auscultación cardíaca normal, hipoventilación en el hemitórax derecho. Pulsos rítmicos, los del brazo derecho disminuidos.

Radiografía torácica: sin cardiomegalia. Ensanchamiento importante del mediastino superior. Neumotórax derecho pequeño. Sin fracturas costales ni clavicular.

Aortografía: solución de continuidad en la salida del tronco arterial innominado (TAI), dilatación del mismo hasta la región cervical (*fig. 1*). Diagnóstico: rotura del TAI, sin descartar una rotura del arco aórtico. Se indica cirugía urgente.

Operación: esternotomía prolongada por delante del esternocleidomastoideo derecho. Heparinización, canulación de las arterias braquial derecha y femoral izquierda



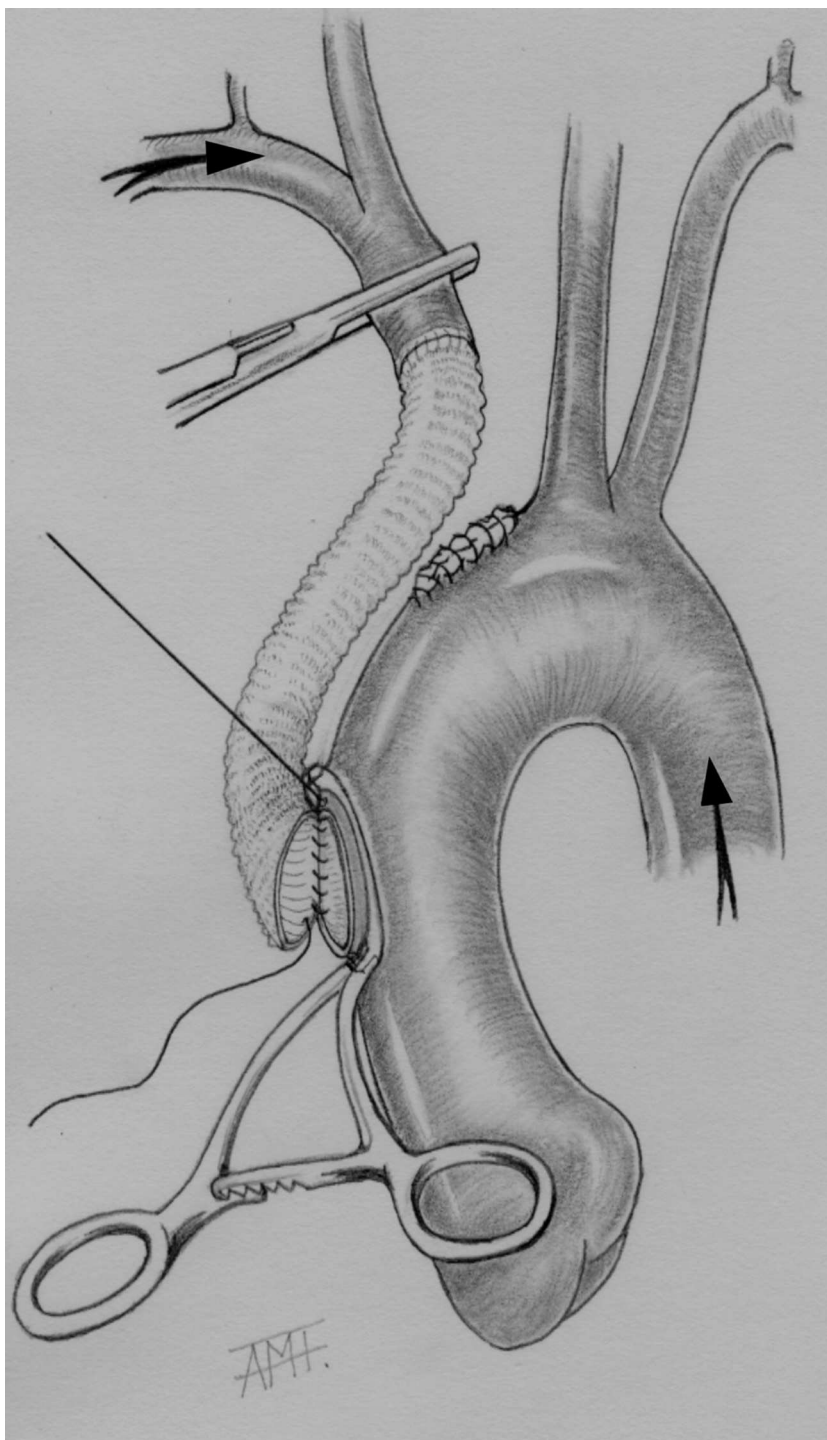
**Figura 1** Aortografía: falso aneurisma en la arteria innominada apreciándose la línea de rotura en su base y la de retracción distal de las capas internas.

conectándolas en «Y» a la línea arterial del circuito extracorpóreo. Pericardiotomía. Canulación de cavas. Ligadura y sección del tronco venoso innominado. Disección y control del TAI por encima del hematoma, de ambas carótidas y del arco aórtico. Entrada en circulación extracorpórea. Disección y exclusión con una pinza curva de la salida del TAI en la aorta. Pinzamiento del TAI por encima del hematoma. Apertura del hematoma resecaando el segmento arterial dañado.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.07.019>

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



**Figura 2** Técnica quirúrgica: injerto aorto-arteria innominada. Las flechas indican el flujo arterial hacia los troncos supraórticos durante el procedimiento.

Cierre del muñón del TAI en la aorta con doble sutura continua. Anastomosis terminoterminal al TAI de un injerto tubular de dacron de 12 mm. Exclusión de la porción anterior de la aorta ascendente con una pinza de Satinsky, abriendo un ojal en ella. Sutura del extremo proximal del injerto cortado en bisel a la aorta (fig. 2). Retirada de pinzas. Salida de bomba. Retirada de las cánulas neutralizando la heparina. Cierre dejando drenajes: pericárdico, retroesternal

y pleural derecho. Reinserción del pectoral dejando un redón.

Hallazgos: hematoma mediastínico importante de predominio derecho extendiéndose al cuello. Fractura esternal alta. Arrancamiento parcial del músculo pectoral mayor con hematoma. Hemopericardio discreto. Equimosis en la aorta ascendente y en el cayado. Hematoma y ensanchamiento del TAI. Al abrirlo se encontró una sección total, con las capas

internas retraídas hacia el cuello, conservándose solo la adventicia. A nivel aórtico existía un arrancamiento irregular del TAI, sin otros desgarros. Hemoneumotórax derecho.

Evolución postoperatoria sin incidencias. Dado de alta en buen estado, reingresa al mes con una pericarditis serosa y derrame pleural derecho pequeño, resueltos con punciones pericárdica y pleural y antiinflamatorios. En la revisión al año estaba asintomático, trabajando. La exploración y las radiografías fueron normales.

El arrancamiento del TAI causado por un traumatismo torácico cerrado es una rareza, sin embargo es la lesión arterial más frecuente después de la rotura aórtica<sup>1</sup>. La avulsión se produce con mayor frecuencia en su origen con rotura de las capas arteriales internas, formándose un falso aneurisma<sup>1</sup>. La hemorragia suele quedar contenida en el mediastino superior, pudiendo producirse en muchos casos una rotura mortal<sup>2</sup>. La causa más frecuente es el accidente de tráfico seguida de las caídas y los aplastamientos<sup>1</sup>. En la mayoría de los casos, se refieren una deceleración brusca y una compresión torácica. Con frecuencia se asocia a otras lesiones<sup>1</sup>. La morbimortalidad es elevada<sup>3</sup>. Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la tracción de la arteria<sup>3</sup>.

En este enfermo se produjo un aplastamiento torácico con fractura esternal, lesión mencionada<sup>4,5</sup>, asociada a una hiperextensión forzada del brazo derecho que pudo contribuir al arrancamiento<sup>2</sup>. Al no haber existido una deceleración brusca, este caso reforzaría la teoría de que la causa de estas lesiones es el aplastamiento torácico<sup>5,6</sup>. Otros autores asocian la fractura de las primeras costillas con la avulsión del TAI<sup>1,3,7</sup>, lo que iría a favor de esta hipótesis.

Ante un traumatismo torácico con ensanchamiento del mediastino, en la radiografía deben sospecharse lesiones en la aorta o de sus ramas<sup>7</sup> y se debe completar el estudio con otros medios de imagen. La aortografía ha sido considerada el «gold standard» para el diagnóstico<sup>1,3</sup>. Más recientemente la angio-TAC es una excelente alternativa en urgencias por su accesibilidad, rapidez y por ser menos invasiva. La ecografía transesofágica puede ser diagnóstica<sup>7,8</sup>.

Debe indicarse la cirugía urgente con abordaje por esternotomía con extensión cervical<sup>9</sup>. El tratamiento de elección es el cierre del muñón en la aorta y la inserción de un injerto sintético desde la aorta ascendente al TAI. Muchos autores no utilizan extracorpórea ni sistemas para perfundir el TAI durante el pinzamiento<sup>3,10</sup>, pero se debe considerar que la incidencia de ictus es del 4,5%<sup>1</sup>. En el caso descrito la canulación braquial y femoral, al sospechar una rotura aórtica, permitió una perfusión cerebral adecuada, haciendo más segura la cirugía. La sección del tronco venoso innominado, colapsado por el hematoma, facilitó la operación y la exploración

del arco aórtico<sup>2,6</sup>. Si la operación estuviera contraindicada, una alternativa sería el tratamiento endovascular. La experiencia en la innominada es escasa, con malos resultados si hay transección, al ser la técnica compleja<sup>11</sup>.

## 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

- Hirose H, Gill IS. Blunt injury of the innominate artery: A case report and review of literature. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;10:218–23.
- Wernly JA, Campbell CD, Replogle RL. Traumatic avulsion of the innominate and left carotid arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;84:392–7.
- Karmy-Jones R, DuBose R, King S. Traumatic rupture of the innominate artery. *Europ J Cardio-thorac Surg.* 2003;23:782–7.
- Piwnica AH, Chetochine F, Soyer R, Winckler C. Traumatic rupture of the aortic arch with desinsertion of the innominate artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971;61:246–52.
- Ben-Menachen Y. Avulsion of the innominate artery associated with fracture of the sternum. *Am J Roentgenol.* 1988;150:621–2.
- Bosher LH, Freed TA. The surgical treatment of traumatic rupture or avulsion of the innominate artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1967;54:732–9.
- Halpin DP, Nicholson J, Harlan JL. Innominate artery pseudoaneurysm presenting as widened mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:391–6.
- De Jose Maria B, Gomar C, Mestres C, Sorribes V, Moral V, Sala X. Pseudoaneurysm of the braquiocephalic artery caused by blunt chest trauma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:863–5.
- Rich NM, Spencer FC. Injuries of the intrathoracic branches of the aortic arch. Chap 12. En: *Vascular trauma.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1978. p. 287–306.
- Symbas JD, Halkos ME, Symbas PN. Rupture of the innominate artery from blunt trauma: Current options for management. *J Cardiac Surg.* 2005;20:455–9.
- Shalhub S, Starnes BW, Hatsukami TS, Karmy-Jones R, Tran NT. Repair of blunt thoracic outlet arterial injuries: An evolution from open to endovascular. *J Trauma.* 2011;71:E114–21.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Tratamiento de la coartación aórtica en el adulto con *stent* autoexpandible: presentación de un caso y revisión de la bibliografía



### Treatment of coarctation of the aorta in the adult with a self-expanding *stent*: Presentation of a case and a review of the literature

P. Bargay Juan\*, A. Torres Blanco, F. Gómez Palonés, E. Ortiz Monzón y D. Olmos Sánchez

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

La coartación de aorta (CoA) se presenta en uno de cada 3.000 nacidos, con una prevalencia de 1:10.000 habitantes. Aunque, habitualmente se detecta durante la infancia, en el adulto puede presentarse con hipertensión de difícil manejo, claudicación intermitente y cefalea. La supervivencia a los 50 años, sin tratamiento, es menor del 10%, sobre todo debido a las complicaciones cardíacas, aórticas y la posibilidad de ACV hemorrágico<sup>1</sup>. Actualmente el tratamiento endovascular es la opción más recomendada en el adulto por su menor morbilidad.

Se presenta el caso de un varón de 42 años, diabético, fumador, en tratamiento con 5 fármacos hipotensores y que refiere frecuentes cefaleas.

En la ecocardiografía transtorácica, realizada por un episodio de crisis hipertensiva, se objetivan signos indirectos de CoA. La TC informa de estrechamiento en aorta torácica descendente a 2,5 cm de arteria subclavia izquierda (ASI) sin anomalías cardíacas asociadas. En la exploración física destacan un soplo sistólico en foco aórtico y una diferencia de presión arterial (PA) entre extremidades superiores e inferiores de 15 mmHg. En el estudio hemodinámico por angio-RM se refleja un gradiente de 32 mmHg y de 30-35 mmHg en la ecocardiografía transesofágica.

Mediante abordaje quirúrgico femoral derecho, se realiza implantación de dos *stents* autoexpandibles solapados Sinus-XL *stent* (OptiMed, Ettlingen, Germany) de 28 × 60 mm y 26 × 80 mm, distalmente al origen de la ASI. A continuación se realiza angioplastia con balón. Se utilizó la ultrasonografía intravascular (IVUS) durante el procedimiento para confirmar las mediciones previas realizadas con la RM. La arteriografía final objetivó buen resultado morfológico.

Durante el seguimiento se redujo el tratamiento a un solo fármaco hipotensor. La angio-TC a los 3, 12 y 24 meses objetiva correcta colocación del dispositivo, sin signos de re-estenosis (fig. 1).

Habitualmente la CoA en el adulto se presenta en forma de hipertensión arterial de difícil control, cefalea, mareo, visión borrosa y/o claudicación intermitente de extremidades inferiores. Pueden aparecer hipertrofia de tercio superior del tronco, soplo cardíaco sistólico y un gradiente de PA entre las extremidades. Entre las complicaciones más frecuentes destacan la insuficiencia cardíaca con hipertrofia ventricular izquierda, la coronariopatía precoz, el ACV hemorrágico, la hipertensión maligna, la endocarditis y la enfermedad aórtica como disección, la dilatación aneurismática y la rotura aórtica.

La radiografía de tórax puede presentar cardiomegalia, muescas costales (signo de Roesler) o el signo del «3» por la impronta de la coartación.

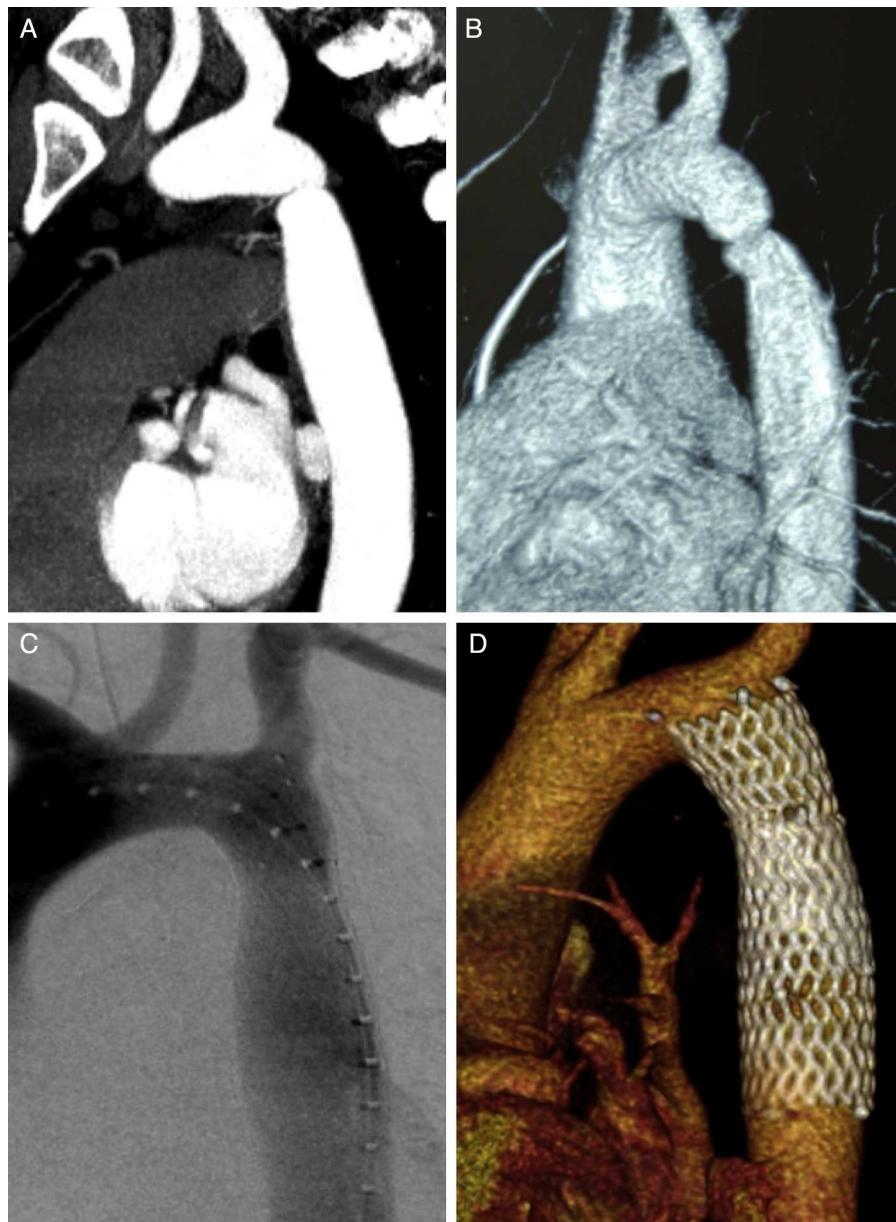
Se recomienda la ecocardiografía transtorácica como estudio de imagen inicial y evaluación hemodinámica,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [peritoneo1798@hotmail.com](mailto:peritoneo1798@hotmail.com)

(P. Bargay Juan).





**Figura 1** A) angio-TC preoperatorio. B) angio-RMN preoperatoria. C) Arteriografía intraoperatoria con *stent* desplegado. D) Reconstrucción volumétrica de angio-TC a los 24 meses del postoperatorio.

permitiendo el estudio de la función cardíaca, las válvulas y la circulación colateral. La ecocardiografía transesofágica puede ser útil durante el tratamiento endovascular, ya que permite visualizar la aorta descendente e identificar complicaciones. Se recomienda en todos los pacientes la realización de angio-RM o angio-TC para el estudio completo de la aorta torácica<sup>2</sup>. La angio-RM puede ser la prueba de elección en adultos, ya que permite obtener información anatómica detallada, la medición de gradientes y valorar la circulación colateral. En caso de sospecha de enfermedad cardíaca concomitante está indicada la coronariografía.

La prueba recomendada para el seguimiento del tratamiento endovascular es la angio-TC y de la cirugía abierta la angio-RM<sup>3</sup>.

Un consenso recomienda que todos los pacientes con coartación significativa (nativa o posquirúrgica) deberían ser

considerados candidatos a tratamiento quirúrgico<sup>4</sup>. En general, la indicación de tratamiento de la CoA del adulto viene determinada por la presencia de un gradiente > 20-25 mmHg y evidencia radiológica de estenosis significativa, circulación colateral o alteración del ventrículo izquierdo<sup>5</sup>.

En la guías de la Sociedad Europea de Cardiología el tratamiento endovascular se considera de primera elección en la CoA nativa con anatomía adecuada en el adulto<sup>6</sup>. La Sociedad Canadiense refiere que la elección del tratamiento depende de la experiencia del centro y de la preferencia del paciente<sup>4</sup>. Un estudio multicéntrico con datos prospectivos y resultados a largo plazo concluyó que el tratamiento endovascular es una opción segura y eficaz, con resultados comparables a la cirugía abierta<sup>7</sup>. La cirugía abierta se recomienda sobre todo en segmentos largos de recidiva de coartación tras cirugía previa o si existe hipoplasia

concomitante del arco aórtico<sup>2</sup>. Un autor propone una estrategia de actuación: en pacientes < 6 meses: cirugía abierta; 6 meses-6 años: tanto cirugía abierta como angioplastia simple; pacientes > 6 años: *stent*<sup>8</sup>.

La angioplastia simple se ha mostrado efectiva a corto plazo, pero puede presentar una tasa de re-estenosis del 75%. La implantación de *stent* tiene una tasa de éxito técnico del 98%, aunque un tercio de los pacientes van a continuar precisando tratamiento hipotensor. No existe evidencia respecto al mejor tipo de *stent* a implantar. Se han utilizado *stents* balón-expandibles y auto-expandibles, presentando estos una mayor flexibilidad, adaptabilidad y una capacidad de expansión progresiva<sup>9</sup>. Los *stents* recubiertos han sido utilizados como tratamiento primario y secundario, para excluir complicaciones de la pared aórtica<sup>10</sup>. Este tipo de *stent* presenta menor tasa de complicaciones aórticas (0-3%), aunque como desventajas ofrece una menor fuerza radial, pueden comprometer la circulación colateral y las arterias principales importantes (con la posibilidad de una isquemia medular en 1-4%)<sup>10</sup>, y un mayor coste del dispositivo.

En conclusión, el *stent* autoexpandible es una opción válida para el tratamiento de la CoA en el seguimiento a medio plazo. Son necesarios estudios a largo plazo y comparativos entre los distintos dispositivos endovasculares.

## 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. Verheugt CL, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Mulder BJ. Long-term prognosis of congenital heart defects: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2008;131:25-32.
2. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). *Circulation.* 2008;118:c714-833.
3. Kinsara A, Chang KL. Noninvasive imaging modalities in coarctation of the aorta. *Chest.* 2004;126:1016-8.
4. Silversides CK, Salehian O, Oechslin E, Schwerzmann M, Vonder Muhl I, Khairy P. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Complex congenital cardiac lesions. *Can J Cardiol.* 2010;26:e98-117.
5. Kische S, Schneider H, Akin I, Ortak J, Rehders TC, Chatterjee T, et al. Technique of interventional repair in adult aortic coarctation. *J Vasc Surg.* 2010;51:1550-9.
6. Baumgartner H, Bonhoeffer P, de Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010;31:2915-57.
7. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, et al. Stenting of aortic coarctation: Acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry-Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:553-63.
8. Früh S, Knirsch W, Dodge-Khatami A, Dave H, Prêtre R, Kretschmar O. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39:898-904.
9. Chessa M, Carrozza M, Butera G, Piazza L, Negura DG, Bussadori C, et al. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. *Eur Heart J.* 2005;26:2728-32.
10. Qureshi SA. Use of covered stents to treat coarctation of the aorta. *Korean Circ J.* 2009;39:261-3.



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Trombo flotante de aorta torácica y trombosis venosa esplácnica: a propósito de 2 casos<sup>☆</sup>



### Floating thoracic aortic thrombus and splanchnic vein thrombosis: A presentation of 2 cases

K.E. Moncayo León<sup>\*</sup>, J. Domínguez Bahamonde, I. Hernández-Lahoz Ortiz, R. García Casas y J. Vidal-Insua

*Departamento de Angiología y Cirugía Vasculard, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España*

Los trombos flotantes aórticos en aortas sanas o mínima enfermedad aterosclerótica es una entidad clínica infrecuente<sup>1</sup>. Su incidencia como fuente embolígena es hasta del 20%<sup>2</sup> y su tratamiento es controvertido dada la falta de evidencia científica. Por otra parte, la mortalidad temprana en la trombosis de las venas espláncnicas ocurre entre el 5-30% de los casos con una supervivencia a 10 años del 60%. En el 30-50% de los pacientes se detectan trombofilias<sup>3</sup>. La terapia de elección es la anticoagulación<sup>3-6</sup>. A continuación describimos el caso de 2 pacientes jóvenes sintomáticas con un trombo flotante en la aorta torácica y trombosis venosa esplácnica concomitante.

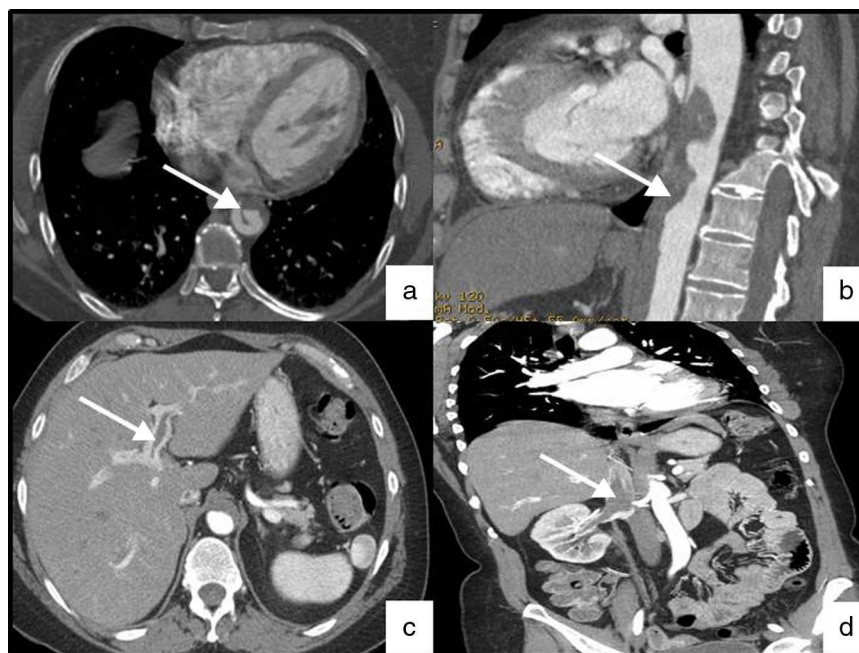
El primer caso, se trata de una mujer de 42 años, hipertensa, que presenta lumbalgia, dolor y frialdad del pie derecho de 24h de evolución. En la exploración física el abdomen era normal. El miembro inferior derecho presentaba frialdad y palidez distal sin hipoestesia ni impotencia funcional y una obliteración femoropoplítea con señal monofásica en la arteria tibial posterior.

En el miembro contralateral conservaba pulsos distales. Ante el estado compensado de la isquemia, los resultados de las pruebas complementarias (electrocardiograma normal, analítica que destacó anemia importante con hemoglobina de 4g/dl, deterioro de la función renal con creatinina de 2,5mg/dl) y sospecha de probable vasculitis se decide inicialmente optimización clínica, anticoagulación y mayor estudio complementario. En las primeras 24h la clínica mejoró tras transfusión de hemoderivados y corticoterapia endovenosa. Las pruebas complementarias demostraron elevación de las enzimas hepáticas (GOT 181U/l, GPT 520U/l, GGT 4.640U/l, ALP 1.231U/l) y un estado de hipercoagulabilidad con factor VIII (258%), factor IX (178%), factor XI (165%), factor XII (172%), proteína C (192%) y antitrombina III (147%) aumentados. El *screening* tumoral, pruebas de autoinmunidad y biopsia hepática fueron normales. La angiotomografía demostró un trombo flotante en la aorta torácica y abdominal (*fig. 1a* y *b*) e impactos embolígenos en la arteria hipogástrica y femoral profunda derechas. Trombosis de la porta (*fig. 1c*), vena cava inferior y renal derecha (*fig. 1d*). Se realizó trombectomía diferida del trípode femoral y distal. La paciente precisó reintervención por sangrado a través de la herida quirúrgica con evolución favorable y dada de alta 6 semanas después con anticoagulación y seguimiento clínico. En la tomografía de control a los 12 meses, el trombo aórtico está prácticamente

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado en el 59 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard celebrado el 1 de junio del 2013 en el Palau de Congressos de Girona, Girona.

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

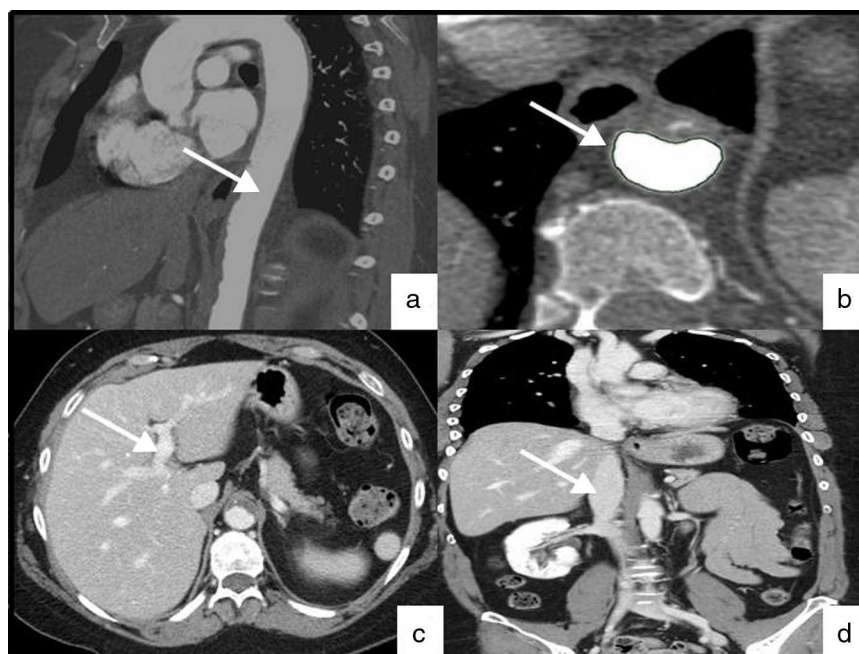
Correo electrónico: [karla.moncayo@hotmail.com](mailto:karla.moncayo@hotmail.com)  
(K.E. Moncayo León).



**Figura 1** Angiotomografía de trombo aórtico flotante y trombosis venosa esplácnica. A) Corte axial que demuestra un trombo flotante en la aorta torácica (flecha blanca). B) Corte sagital con trombo flotante aórtico toracoabdominal (flecha blanca). C) Corte axial donde se evidencia trombosis de la vena porta (flecha blanca). D) Corte coronal con trombosis de la vena cava inferior y vena renal derecha.

resuelto (fig. 2a y b). El eje portomesentérico está permeable sin trombosis (fig. 2c) y el trombo en la vena cava inferior y renal derecha ha desaparecido (fig. 2d). Actualmente se encuentra asintomática sin datos de recurrencia.

El segundo caso es una mujer de 48 años con hipertensión arterial y dislipemia, que consulta por dolor en hipocondrio izquierdo acompañado de vómitos, el abdomen era doloroso a la palpación sin peritonismo. La exploración vascular es anodina. La tomografía demostró un trombo flotante



**Figura 2** Angiotomografía de control tras 12 meses con tratamiento anticoagulante. A y B) Corte sagital y axial que demuestra resolución del trombo flotante en la aorta torácica (flecha blanca). C) Corte axial donde se evidencia al eje portomesentérico permeable sin trombosis (flecha blanca). D) Corte coronal que objetiva ausencia de trombo en la vena cava inferior y renal derecha (flecha blanca).



en la aorta descendente y trombosis de la vena esplénica asociado a extenso infarto. Se inició anticoagulación y control sintomático. En las pruebas complementarias destacó anemia moderada (hemoglobina 9,5 mg/dl) y leucocitosis ( $18,9 \times 10^9/l$ ). El *screening* tumoral, serología infecciosa, estudio digestivo, ginecológico y ecocardiograma no presentaban anomalías. Destacó en el estudio de trombofilia un estado de hipercoagulabilidad con factor VIII (320%) aumentado y deficiencia de proteína S (49%). La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta 12 días después, asintomática con anticoagulación oral y seguimiento clínico. La tomografía de control a los 7 meses demuestra una importante mejoría del trombo aórtico flotante con resolución casi total de la trombosis de la vena esplénica.

Los trombos flotantes aórticos son una importante causa de embolización no cardiogénica, más frecuente en mujeres jóvenes<sup>1</sup>. Suelen ser de origen aterosclerótico o por enfermedad aneurismática. Su forma de presentación clínica más común es la isquemia de miembros inferiores seguido de isquemia visceral, y se localizan en el arco aórtico y en la aorta torácica descendente en un 74% de los casos<sup>2</sup>. Inusualmente se trata de una aorta sana, en este caso suele ser de etiología sistémica que condicionan estados de hipercoagulabilidad tales como, trombofilias, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, etc. Dada la infrecuencia de esta entidad clínica y falta de evidencia científica su manejo es controvertido. Diferentes modalidades de tratamiento se han descrito, entre ellas, la anticoagulación, la cirugía aórtica abierta, la trombólisis y las endoprótesis aórticas<sup>1,2</sup>. Varios autores sugieren reservar la cirugía aórtica abierta para los pacientes con clínica persistente o recurrente, y mantener la anticoagulación en pacientes jóvenes con un estado de hipercoagulabilidad establecido<sup>7,8</sup>. Fayad et al. recomiendan tratamiento quirúrgico en aquellos casos en que el trombo se encuentra en la aorta ascendente o el arco aórtico con arterioesclerosis leve, y aquellos con eventos cerebrovasculares de origen embólico ya que demostraron que un 25% de los pacientes tratados inicialmente con anticoagulación recidivaron y requirieron tratamiento quirúrgico debido a un nuevo episodio de embolización arterial periférica<sup>1</sup>.

En este caso nos inclinamos a la anticoagulación debido a la trombofilia y trombosis venosa esplácnica asociadas, y ante la mejoría clínico-radiológica de las pacientes. Recomendamos la sospecha clínica de un trombo aórtico flotante en aquellos pacientes con datos de embolización

periférica sin una causa aparente, y descartar un estado de hipercoagulabilidad adyacente, así como el tratamiento con anticoagulación en casos seleccionados de pacientes, aunque mayor evidencia es necesaria.

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

## Bibliografía

1. Fayad ZY, Semaan E, Fahoum B, Briggs M, Tortolani A, D'Ayala M. Aortic mural thrombus in the normal or minimally atherosclerotic aorta. *Ann Vasc Surg.* 2013;27:282-90.
2. Verma H, Meda N, Vora S, George RK, Tripathi RK. Contemporary management of symptomatic primary aortic mural thrombus. *J Vasc Surg.* 2014;60:1524-34.
3. De Stefano V, Martinelli I. Abdominal thromboses of splanchnic, renal and ovarian veins. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2012;25:253-64.
4. De Stefano V, Martinelli I. Splanchnic vein thrombosis: Clinical presentation, risk factors and treatment. *Intern Emerg Med.* 2010;5:487-94.
5. Riva N, Donadini MP, Dentali F, Squizzato A, Ageno W. Clinical approach to splanchnic vein thrombosis: Risk factors and treatment. *Thromb Res.* 2012;130 Suppl 1:S1-3.
6. Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology.* 2001;120:490-7.
7. Berneder S, van Ingen G, Eige P. Arch thrombus formation in an apparently normal aorta as a source for recurrent peripheral embolization. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;54:548-9.
8. Bosma J, Rijbroek A, Rauwerda JA. A rare case of thromboembolism in a 21-year old female with elevated factor VIII. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34:592-4.





## CARTAS CIENTÍFICAS

### Masa cervical derecha secundaria a pseudoaneurisma de carótida común derecha



### Right cervical mass secondary to a right common carotid artery pseudoaneurysm

M. Necial\*, S. Sánchez Molero, M.Á. Araújo de Pazos, M. de la Quintana Gordón, E. Vázquez Rodríguez y M. Pérez

Unidad de Angiología, Cirugía Vascul ar y Endovascular, Hospital Severo Ochoa, Madrid, España

El pseudoaneurisma de carótida común es una entidad rara con una incidencia del 0,3% de los pseudoaneurismas periféricos. Las series que aportan los grupos con mayor incidencia incluyen un escaso número de casos, lo que dificulta el estudio de su historia natural, además muchos pacientes permanecen asintomáticos hasta que aparecen síntomas neurológicos isquémicos, por lo que es importante su detección y tratamiento precoces<sup>1,2</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con un pseudoaneurisma de carótida común derecha que se trató mediante resección del pseudoaneurisma y bypass carótido-carotídeo interno derecho con injerto de vena safena interna derecha.

Se trató de un paciente varón de 49 años de edad que fue derivado a nuestra consulta externa por un cuadro de una semana de evolución de una masa cervical de aparición brusca en región preauricular y laterocervical derecha, que en los últimos días presentó un rápido crecimiento. Refirió el paciente que apareció la tumoración de manera espontánea tras levantar unos muebles en su casa y coincidiendo con un golpe de tos. Él presentaba como antecedentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, orquiectomía por neoplasia en 1980 con linfadenectomía abdominal y quimioterapia posterior.

En la exploración física se objetivó una gran masa cervical derecha de 4 cm de diámetro, blanda, pulsátil, no adherida a planos profundos, localizada desde la región submandibular hasta supraclavicular derecha a nivel preesternocleidomastoideo.

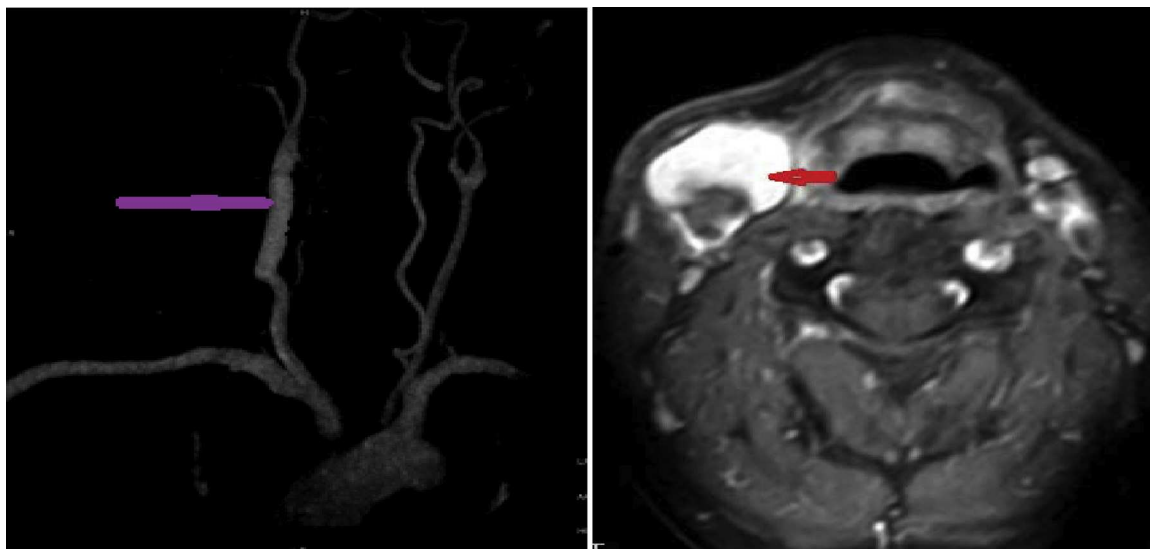
Se inició estudio vascular con analítica sanguínea completa, angiotomografía (angio-TAC) y ecodoppler de troncos supraaórticos. En el ecodoppler de tronco supraaórticos se observó masa de 4 cm adyacente a carótida común distal en relación con hematoma dependiente de vaso, compatible con pseudoaneurisma. En la angio-TAC y la RMN se comprobó la presencia de una masa heterogénea con componente hemático laterocervical derecho adyacente a la zona distal de carótida común, compatible con pseudoaneurisma, que produjo estenosis no significativa de carótida común derecha (fig. 1).

El paciente se interviene de forma preferente, realizándose exposición de la carótida común y su bifurcación, luego se realizó pinzamiento y arteriotomía longitudinal, evidenciándose pseudoaneurisma parcialmente trombosado. Se efectuó resección del pseudoaneurisma carotídeo y sustitución por un injerto de vena safena interna derecha desde la carótida común a carótida interna derecha con anastomosis terminoterminal (fig. 2). El paciente presentó buena evolución postoperatoria, por lo que fue dado de alta a los 3 días con seguimiento posterior en nuestra consulta.

La enfermedad pseudoaneurismática de carótida común es infrecuente y supone entre el 0,3% y el 14% de toda la

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mnecial@yahoo.fr](mailto:mnecial@yahoo.fr) (M. Necial).

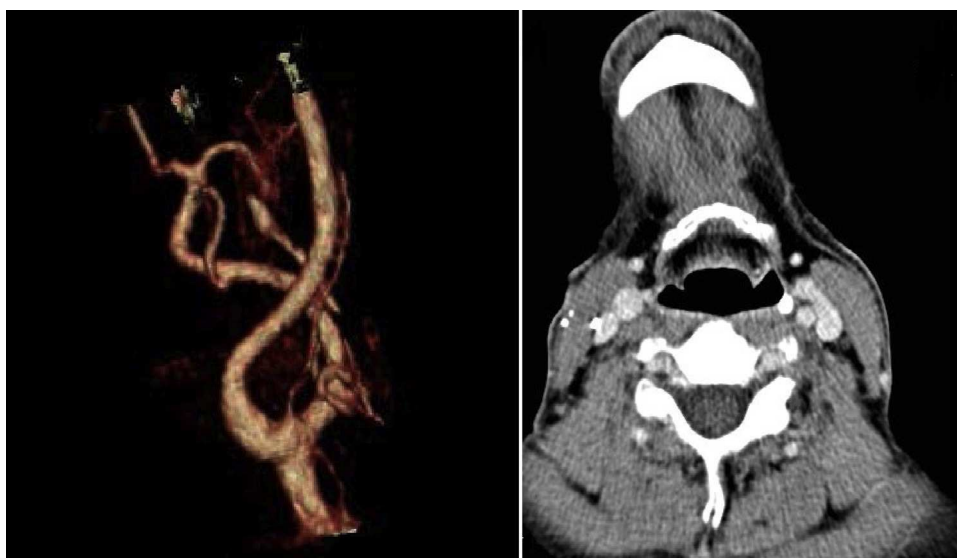


**Figura 1** Angiografía de troncos supraaórticos con RM: Masa cervical con componente hemático laterocervical derecho, adyacente a la zona distal de la carótida común, compatible con pseudoaneurisma. Se evidencia una estenosis no significativa de la carótida común.

enfermedad aneurismática y entre el 0,5 y el 1% de todas las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre la carótida. Existe un claro predominio masculino con un ratio 2:1<sup>3-5</sup>. La edad de presentación más frecuente es la quinta década de la vida. Se ha descrito una alta incidencia en la hipertensión arterial, diabetes, EPOC y enfermedad coronaria asociada en estos pacientes<sup>6</sup>. La mayoría de casos se diagnostican de forma casual. Un 40% de los pseudoaneurismas de carótida se presentan con déficits neurológicos. Otros síntomas pueden ser debido a la compresión del pseudoaneurisma en estructuras circundantes, como pares craneales.

El diagnóstico del pseudoaneurisma de carótida extracranial debe basarse en la sospecha clínica y, dada la absoluta contraindicación de la punción y la biopsia por el

evidente riesgo de sangrado, debe confirmarse con pruebas de imagen, principalmente mediante ecodoppler, TC o RMN. La arteriografía aportará información sobre la extensión de la lesión, estenosis o irregularidades de la arteria. El diagnóstico diferencial deberemos realizarlo con otras tumoraciones cervicales. De estas, las más frecuentes son los quistes branquiales, los quistes de inclusión ectodérmica, quistes linfoepiteliales, las linfadenopatías y linfomas y tumores primitivos cervicales. De estos últimos debemos tener en consideración sobre todo aquellos que presentan mayor analogía con el pseudoaneurisma carotídeo (por localización o comportamiento clínico); estos son las lesiones vasculares (hemangiomas, malformaciones vasculares, linfangiomas, higromas, hemangiopericitomas benignos,



**Figura 2** Angio-TC cervical. Corte axial en lado izquierdo y su reconstrucción en 3D en lado derecho donde se demuestran cambios posquirúrgicos en carótida común derecha. Todos los vasos del territorio carotídeo y vertebral se ven permeables y de calibre normal.

angiosarcomas, sarcoma de Kaposi, hemangiopericitoma maligno) y los paragangliomas del corpúsculo vagal o del corpúsculo carotídeo<sup>7,8</sup>.

El tratamiento principal de los pseudoaneurismas carotídeos es quirúrgico. La indicación es obligada en pacientes que presenten un riesgo razonable de morbilidad. Se han descrito diferentes técnicas quirúrgicas; la elección más adecuada se realizará en función de la extensión y localización de la lesión. Se puede realizar resección y anastomosis terminoterminal, resección parcial y plastia con parche de politetrafluoretileno (PTFE) o vena safena, o resección y reimplante en carótida externa. En los últimos tiempos se han desarrollado técnicas basadas en el control endovascular mediante la colocación de *stents* y *coils* metálicos en la luz carotídea, comprobándose que es un método seguro, mínimamente invasivo y efectivo para el control de los pseudoaneurismas traumáticos rotos en fase aguda. La opción endovascular mediante colocación de un stent cubierto para la exclusión del pseudoaneurisma ha representado un avance en la reparación del pseudoaneurisma por ser menos agresiva y debería ser considerada en caso de pseudoaneurismas extensos de localización alta y difícil abordaje quirúrgico o en pacientes con elevada comorbilidad para la cirugía, debido a que presentan mayor número de complicaciones neurológicas que el tratamiento convencional con una morbilidad cercana al 7%<sup>6,8,9</sup>.

La enfermedad pseudoaneurismática de la arteria carótida a nivel extracraneal es una enfermedad muy infrecuente pero que debe ser tenida en cuenta en nuestra especialidad, ya que una orientación diagnóstica adecuada en el menor tiempo posible puede evitar complicaciones.

## 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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Rosset E, Roche PH, Magnan PE, Branchereau A. Surgical management of extracranial internal carotid artery aneurysms. *Cardiovasc Surg.* 1994;2:567-72.
2. Hertzner NR. Extracranial carotid aneurysms: A new look at an old problem. *J Vasc Surg.* 2000;31:823-5.
3. Rosset E, Albertini JN, Magnan PE, Ede B, Thomassin JM, Branchereau A. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 2000;31:713-23.
4. Doudle MW, Raptis S. Traumatic aneurysms of the carotid arteries. *Aust N Z J Surg.* 1996;66:847-9.
5. Schievink WI, Piepgras DG, McCaffrey TV, Mokri B. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery dissecting aneurysms. *Neurosurgery.* 1994;35:15-6, 809-815; discussion.
6. Nishinari K, Wolosker N, Yazbek G, Bernardi CV, Zottele Bomfim GA. Covered stent treatment for an aneurysm of a saphenous vein graft to the common carotid artery. *Ann Vasc Surg.* 2010;24:954, e9-e12.
7. May J, White GH, Waugh R, Brennan J. Endoluminal repair of internal carotid artery aneurysm: A feasible but hazardous procedure. *J Vasc Surg.* 1997;26:1055-60.
8. Rittenhouse EA, Radke HM, Sumner DS. Carotid artery aneurysm. Review of the literature and report of a case with rupture into the oropharynx. *Arch Surg.* 1972;105:786-9.
9. Esteban-Jimenez O, Pinol-Ripoll G, Gonzalez-Rubio F, Mauri-Llerda JA, Navarro-Peman C, Mostacero-Miguel E. Ischaemic stroke in a patient with giant aneurysms in the internal carotid. *Rev Neurol.* 2008;46:344-6.



## NOTA TÉCNICA

# Auto-injerto de arteria femoral superficial en cirugía oncológica del cuello



## Superficial femoral artery autograft in neck surgical oncology

F.S. Lozano Sánchez<sup>a,\*</sup> y A. Muñoz Herrera<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>b</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 24 de julio de 2014; aceptado el 24 de julio de 2014

Disponible en Internet el 15 de noviembre de 2014

### Introducción

Las neoplasias del cuello pueden englobar la carótida. Sin cirugía, el pronóstico (y calidad de vida) de estos pacientes es muy pobre. La exéresis de la carótida tiene un riesgo neurológico, pero es la única forma de prolongar la supervivencia (y mejorar la calidad de vida), de algunos pacientes seleccionados. La ligadura de la carótida sin revascularización (a pesar de test predictivos) tiene un elevado porcentaje de ictus (17-45%) y muerte (8-58%). La resección y reconstrucción presenta una morbilidad neurológica (4,7%) y mortalidad (6,8%) aceptable. Descartada la prótesis de Dacron o de PTFE (no es una cirugía limpia), los injertos autólogos son de elección, siendo la vena safena interna (VSI) la empleada en la mayoría de series. La arteria femoral superficial (AFS) del mismo paciente es una alternativa a la VSI.

### La arteria femoral superficial autóloga

Indicaciones: a) vena safena ausente (p. ej., cirugía previa), que no debe ser extirpada (trombosis venosa profunda concurrente), o no útil (varicosa); y b) circunstancias locales de la zona operatoria (contaminación, radioterapia, reintervención).

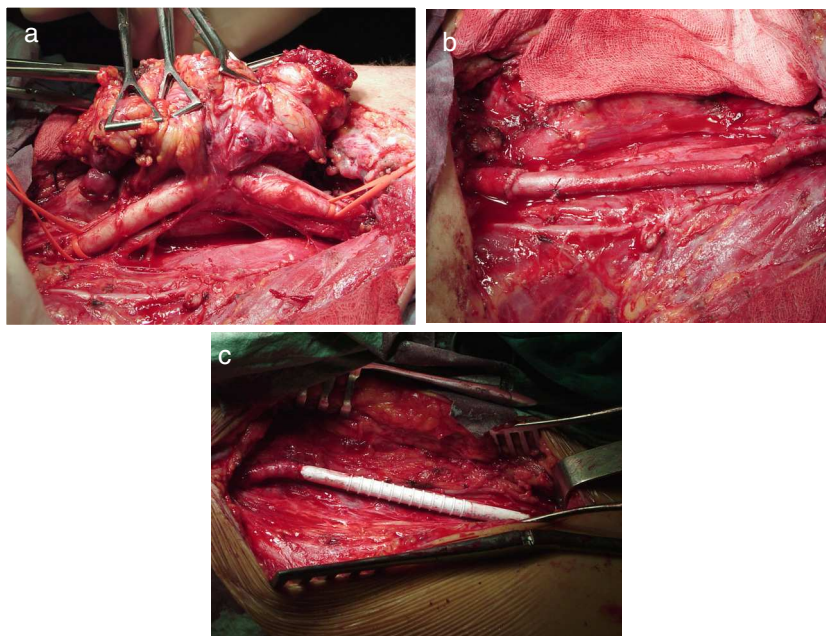
Obtención del injerto (**fig. 1**): pasos: a) valoración previa de la extremidad (AFS permeable, sin estenosis significativas, paciente con pulsos distales e ITB > 1); b) incisión inguinal longitudinal prolongada distalmente siguiendo al trayecto de la AFS; c) obtención de 15-20 cm de arteria (presenta pocas colaterales), iniciando distal a la salida de la arteria femoral profunda; y d) remplazamiento de la zona donante por una prótesis de PTFE en posición termino terminal.

### Discusión

Cuando un cáncer de cuello afecta al eje carotídeo, la mejor opción terapéutica consiste en la exéresis en bloque del tumor, incluyendo los vasos (carótida y vena yugular interna). En este caso la decisión de ligadura o

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lozano@usal.es](mailto:lozano@usal.es) (F.S. Lozano Sánchez).



**Figura 1** Autoinjerto de arteria femoral superficial. Tumor adherido a la pared de la arteria carótida interna (a). Autoinjerto colocado TT entre la arteria carótida común e interna distal (b). PTFE anillado para reemplazar la zona donante distal a la salida de la arteria femoral profunda (c).

revascularización arterial debe preverse. Caso de revascularización, lo habitual en la literatura es la sustitución del defecto por la vena safena interna proximal (VSI).

La revisión de la literatura, aporta pocas series de reconstrucción carotídea después de la exéresis en bloque de un tumor (con casuísticas inferiores a 15 casos), algunas de ellas son españolas<sup>1,2</sup>. Si bien la exéresis del tumor y vasos invadidos prolongan la supervivencia (2 años), la recidiva tumoral suele aparecer al año, y solo un pequeño porcentaje de pacientes están libres de enfermedad pasado este tiempo.

La AFS presenta ventajas e inconvenientes sobre la VSI: a) *Ventajas*: la AFS puede ser considerada como el injerto ideal por su resistencia a la infección y la trombosis, no degeneración con el tiempo, flexibilidad si cruzan articulaciones; y b) *Inconvenientes*: mayor complejidad en la extracción del injerto, con posibles complicaciones isquémicas a nivel de la extremidad donante.

Como conclusiones podemos referir: 1) valorar las características del caso; 2) prever una posible exéresis carotídea; 3) decisión entre ligadura o revascularización; 4) si revascularización, decisión entre VSI o AFS; 5) tratamiento complementario (cobertura con injerto miocutáneo); y 6) necesidad de colaboración ORL-cirugía vascular.

## Bibliografía

1. Carpintero LA, Pérez-Burkhardt IL, Morais D, Agundez I, González-Fajardo JA, Fernández L, et al. Superficial femoral artery as a substitute for common carotid artery affected by malignant cervical tumors. *Minerva Chir.* 1999;54: 171-4.
2. Lozano FS, Muñoz A, Gómez JL, Barros MB. The autologous superficial femoral artery as a substitute for the carotid axis in oncologic surgery. Three new cases and a review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2008;49:653-7.





## NOTA HISTÓRICA

### Causas de mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio en Jerez de los Caballeros (Badajoz) en el siglo XIX



### Causes of death due to circulatory system diseases in horsemen of Jerez (Badajoz) in the 19th century

D. Peral Pacheco<sup>a,\*</sup> y F.J. Suárez-Guzmán<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

<sup>b</sup> Centro Penitenciario de Badajoz, Badajoz, España

Recibido el 15 de noviembre de 2014; aceptado el 9 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 23 de mayo de 2015

#### Introducción

Basándonos en la *Tercera Clasificación Internacional de Enfermedades* de Jacques Bertillon de 1899, hemos agrupado las diferentes causas de defunción halladas en Jerez de los Caballeros (Badajoz) durante el siglo XIX. El describió las reglas que se deben seguir, para resolver las dudas que surgen a la hora de clasificar los diagnósticos. Bertillon se basa en modelos etiológicos y anatómicos, y sirve como patrón para las siguientes y sucesivas revisiones promulgadas por la CIE. Esta clasificación es «...la más utilizada por los historiadores de la medicina [...]. Su uso tiene innumerables ventajas. Una de ellas, es su universalidad geográfica que permite hacer comparaciones entre los diversos países»<sup>1</sup>.

#### Material y métodos

Mediante el análisis del Archivo Parroquial de Jerez de los Caballeros (APJC) que reúne los Libros de Defunción, y de los legajos del Archivo Histórico Municipal, hemos recopilado un total de 26.203 defunciones de las cuales en 7.665 no

consta la causa del fallecimiento, y sí en 18.538 que son las utilizadas para trabajar.

#### Resultados

Las enfermedades del aparato circulatorio suponen la novena causa de defunción con 416 casos y un 2,2% del total. Los registros son muy escasos durante la primera mitad de siglo, haciéndose más frecuentes en la segunda mitad. En la **tabla 1** exponemos los diagnósticos hallados relacionados exclusivamente con el aparato circulatorio.

Como se aprecia, los aneurismas son la causa más frecuente con 74 casos, el 17,85% del total.

Con relación a la distribución por edades, en la **figura 1** se aprecia que el segmento entre los 45 a los 74 años es el más numeroso, con 228 difuntos suponiendo un 54,8%.

En los meses fríos encontramos la mayor mortalidad, aunque destaca también agosto con 42 defunciones que corresponde a un 10,1%. Los meses más afectados son diciembre y marzo con 45 fallecidos, representando un 10,8% ambos.

Aunque hubo avances científicos en el siglo XIX, «...el médico continuaba como en plena Edad Media»<sup>2</sup>, sobre todo en las zonas rurales el diagnóstico era clínico, basado en la experiencia, sin poder confirmarse por la carencia de pruebas diagnósticas.

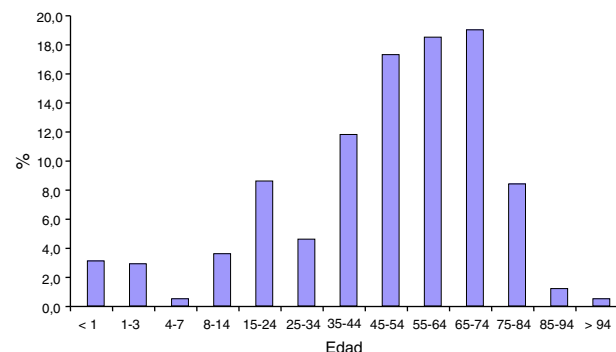
\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fcojsuarez@telefonica.net](mailto:fcojsuarez@telefonica.net)  
(D. Peral Pacheco).

**Tabla 1** Enfermedades del aparato circulatorio

Grupo	Subgrupo	N.º casos	
Afecciones de las arterias, ateroma, aneurisma, etc.: 83	Arteritis embólica	1	
	Arteria crónica	1	
	Aneurisma	17	
	Aorta	5	
	de la aorta ascendente en el último periodo	1	
	Aorta descendente en el corazón	46	
	en tercer grado	1	
	y catarro pulmonar	1	
	Complicado con ascitis	1	
	Seroso	1	
	Arterioesclerosis	7	
	Embolia: 7	Embolia de las arterias pulmonares en el curso de fiebre puerperal	1
		Embolia cerebral	6
	Flebitis y otras afecciones de las venas: 6	Flebitis	2
		Supurativa	1
		Umbilical	1
		Vasculitis aguda	1
Flegmatia alba con síntomas pútridos		1	
Otras afecciones del sistema linfático: 1	Accidente linfático	1	
Hemorragia: 30	Hemorragia	19	
	Aguda	1	
	Interna	3	
	Hematuria	3	
	Hematitis	1	
	Hemólisis crónica	1	
	Hemólisis fulminante	1	
	Epistaxis pasivas	1	
	Otras afecciones del aparato circulatorio: 6	Inflamación del bazo	5
Mal del bazo		1	

Fuente: APJC. Libros de Difuntos; 1800-1900.

**Figura 1** Distribución por edades de los fallecidos por enfermedades del aparato circulatorio.

Las carencias diagnósticas inherentes a la época, dificultaban sobremanera las posibilidades de realizar técnicas terapéuticas efectivas, así como de hallar ya no la causa de la enfermedad, sino de la muerte. Téngase en cuenta que una técnica tan básica hoy en día como los rayos X, no es descubierta y por serendipia, hasta diciembre del 1895.

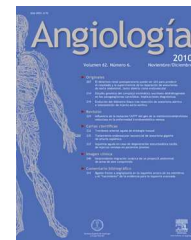
## Discusión

Aunque las expresiones recogidas en las partidas de defunción eran consignadas tras certificación facultativa, muchas de estas papeletas eran entregadas por personas con muy escasa formación. Igual sucede con la anotación de los diagnósticos, es el sacristán, coadjutor, etc., los que las realizan, firmando el cura, carentes de conocimientos médicos, por lo cual la transcripción puede dar lugar a errores.

Los aneurismas se entendían como una «...dilatación o rotura de las tunicas de una arteria...»<sup>3</sup>, su tratamiento, al igual que el de otras lesiones arteriales, era muy limitado por las carencias técnicas, por la falta de asepsia y el riesgo de hemorragia. No sería hasta finales de siglo cuando estas enfermedades, así como las trombosis y embolias comienzan a ser mejor entendidas y tratadas. En el último tercio del siglo XIX se conoce la relación entre ictus y enfermedad arterial, sobre todo a partir de las primeras descripciones hechas por el médico de Florencia Antonio Benivieni. Aunque es la tríada de Virchow sobre los factores etiopatogénicos existentes en la trombosis: estasis, estados hipercoagulables y lesión endotelial, la que da el impulso definitivo.

## Bibliografía

1. Arbaiza Vilallonga M. *Causas Sociales de la Mortalidad Durante la Industrialización Vizcaína (1877-1930)*, Volumen XLIX, Fascículo I. Asclepio; 1997. p. 245-83.
2. Oriol Anguera J. *Historia de la Tuberculosis*. Barcelona: Salvat Editores; 1944. p. 202.
3. Hurtado de Mendoza M. *Vocabulario Médico-Quirúrgico o Diccionario de Medicina y Cirugía*. Madrid: Boix editor; 1840. p. 64.



## IMAGEN CLÍNICA DEL MES

### Caso 8. Tumoración del espacio parafaríngeo



### Case 8. Tumours of the parapharyngeal space

R.J. González Orús Álvarez Morujo\*, P. Pinacho Martínez, J. Da Costa Belisario y B. Scola Yurrita

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 27 de octubre de 2014; aceptado el 3 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 5 de enero de 2015

Presentamos el caso de una mujer de 34 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a nuestra consulta con una tumoración cervical derecha de largo tiempo de evolución. La exploración revela una tumoración de unos 2 cm por debajo del ángulo mandibular, no encontrándose afectación de los nervios craneales. La RMN muestra una tumoración

en el compartimento retroestíleo del espacio parafaríngeo derecho, de aproximadamente 2 cm de diámetro, hiperintensa en T2, que ensancha la bifurcación carotídea (figs. 1A y B). La escintigrafía con  $^{111}\text{In}$ -octreótido muestra una expresión de receptores de somatostatina a nivel de la tumoración de la cara lateral del cuello (fig. 1C).

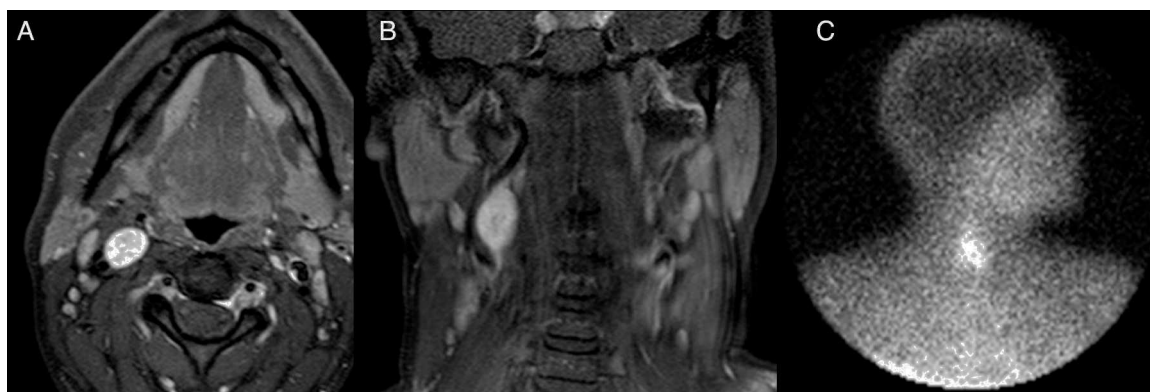


Figura 1

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ricardomorujo@hotmail.com](mailto:ricardomorujo@hotmail.com)  
(R.J. González Orús Álvarez Morujo).

### ¿De qué etiología se trata?

- a. Paraganglioma del vago
- b. Schwannoma del simpático cervical
- c. Adenoma pleomorfo
- d. Paraganglioma carotídeo

### 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.



## IMAGEN CLÍNICA DEL MES. SOLUCIÓN

### Solución del caso 8. Tumoración del espacio parafaríngeo



### Solution to case 8. Tumor of the parapharyngeal space

R. J González- Orús Álvarez- Morujo\*, P. Pinacho Martínez,  
J. da Costa Belisario y B. Scola Yurrita

*Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

Recibido el 16 de octubre de 2014; aceptado el 3 de noviembre de 2014

Se realizó un estudio angiográfico para programar la embolización, encontrándose una lesión en la bifurcación carotídea avascular desde el punto de vista angiográfico (fig. 1). Posteriormente se realizó una cervicotomía, reseccándose una tumoración dependiente de la cadena simpático-cervical. El estudio anatomopatológico reveló un schwannoma, y el paciente desarrollo un síndrome de Bernard-Horner en el postoperatorio.

Los tumores originados en la cadena simpático-cervical son entidades infrecuentes que entran en el diagnóstico diferencial de los tumores del espacio parafaríngeo<sup>1</sup>. Aunque en la mayoría de las ocasiones desplacen anterior y lateralmente las carótidas, también pueden ensanchar la bifurcación carotídea de forma semejante a como lo hace un paraganglioma carotídeo<sup>2</sup>. La eco-Doppler, a diferencia de la angiografía, que es una prueba invasiva y con riesgos potenciales, es rápida, sencilla e inocua, y también



Figura 1 Tumoración avascular del espacio parafaríngeo.

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.11.002>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ricardomorujo@hotmail.com](mailto:ricardomorujo@hotmail.com)

(R.J. González- Orús Álvarez- Morujo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.11.006>

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



permite comprobar la naturaleza vascular de los tumores cervicales que se relacionan con los vasos extracraneales<sup>3</sup>. Si bien es cierto que la imagen con receptores de somatostatina utilizando <sup>111</sup>In-octreótido tiene una alta sensibilidad y especificidad en la detección de paragangliomas<sup>4</sup>, hay que tener en cuenta que los tumores de vaina de nervio periférico (schwannomas) con frecuencia expresan receptores de somatostatina<sup>5</sup> y, por lo tanto, también pueden mostrar captación gammagráfica. En cualquier caso, el diagnóstico definitivo exige una intervención quirúrgica, cuya complicación más frecuente es el síndrome de Bernard-Horner<sup>1</sup>.

Respuesta correcta: b

## 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.

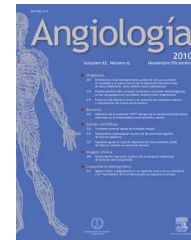
## Bibliografía

1. Langerman A, Rangarajan SV, Athavale SM, Pham MQ, Sinard RJ, Neterville JL. Tumors of the cervical sympathetic chain-diagnosis and management. *Head Neck*. 2013;35:930-3.
2. Panneton JM, Rusnak BW. Cervical sympathetic chain schwannomas masquerading as carotid body tumors. *Ann Vasc Surg*. 2000;14:519-24.
3. Stoeckli SJ, Schuknecht B, Alkhadi H, Fish U. Evaluation of paragangliomas presenting as a cervical mass on color-coded Doppler sonography. *Laryngoscope*. 2002;112:143-6.
4. Kwekkeboom DJ, van Urk H, Pauw BK, Lamberts SW, Kooij PP, Hoogma RP, et al. Octeotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. *J Nucl Med*. 1993;34:873-8.
5. Mawrin C, Schulz S, Hellwig-Patyk A, Kirches E, Roessner A, Lendeckel U, et al. Expression and function of somatostatin receptors in peripheral nerve sheath tumors. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:1080-8.



# Angiología

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



## CARTAS AL DIRECTOR

### Respuesta a «Efectos del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica»



### Reply to: Bosentan effects on vascular function and inflammation in diabetic patients with peripheral vascular disease

Sr. Director:

Con relación al artículo publicado en la revista que usted dirige del Dr. Martin Conejero<sup>1</sup>, «Efecto del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica», me gustaría hacerle algunas consideraciones.

En los humanos la endotelina (ET) es la molécula vasoconstrictora más potente y de acción más duradera. Actúa junto al óxido nítrico (ON) mediante un *feedback* negativo limitando cada uno la acción del otro<sup>2</sup>. Se han realizado numerosas investigaciones para analizar la relación entre la ET y las complicaciones diabéticas, y aunque no se han obtenido resultados concluyentes a nivel clínico, probablemente debido a los diferentes tipos de pacientes diabéticos y diferentes tipos de complicaciones que se han incluido en los estudios<sup>3</sup>, a nivel experimental, en ratones diabéticos con engrosamiento de la capa media de la aorta se detectan niveles elevados de ET<sup>4</sup>. Por otra parte, la LDL oxidada presente en las placas ateromatosas aumenta la liberación de ET, que produce un potente efecto quimiotáctico sobre los monocitos y macrófagos, incremento de la proliferación de células musculares lisas vasculares y neovascularización. Por tanto, podemos decir que la ET juega un papel príncipes en el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, y probablemente de las complicaciones vasculares de los diabéticos.

Sabemos que los pacientes diabéticos tienen 20 y 40 veces mayor probabilidad de desarrollar enfermedad arteriosclerótica en territorio coronario, cerebral y de

extremidades inferiores, porcentaje que se incrementa con la edad, el tiempo de evolución y el control metabólico de la diabetes y los factores de riesgo arterioscleróticos. La enfermedad arterial de las extremidades en diabéticos tiene más frecuentemente localización infrapoplíteas que la de los no diabéticos, siendo una de sus complicaciones más graves la úlcera en el pie y la probable subsecuente amputación, con la carga laboral, personal, familiar, económica y de calidad de vida que eso supone. El conocimiento de la historia natural de la enfermedad arterial de las extremidades en los diabéticos y los factores que influyen en ella ha provocado una disminución de las amputaciones y un incremento de la tasa de cicatrización gracias a la implantación de unidades de pie diabético, a la revascularización precoz y al manejo adecuado de las úlceras y las infecciones de estos pacientes. A pesar de los intentos y logros en el manejo de las úlceras diabéticas, mediante prevención y tratamiento, concretamente en el apartado de revascularización precoz y efectiva, descarga y manejo de la infección, así como el desarrollo de unidades de pie diabético, todavía existe un alto número de pacientes que deben ser sometidos a amputación.

Por ello, el artículo de Martin-Conejero no solamente parece que confirma que existe una relación directa entre la presencia de arteriosclerosis y diabetes y niveles elevados de ET y disminuidos de ON, sino que inhibiendo la ET mediante el bosentán se consigue una reversión de estos parámetros.

Aunque la serie es pequeña y no existe una expresión clínica de los resultados biológicos, abre una línea de investigación para poder mejorar el conocimiento de esta patología, así como el pronóstico de estos pacientes.

## Referencias

1. Martin-Conejero A, Modrebo Martin J, Hernandez Mateo M, Rodriguez Sierra P, Serrano Hernando J, Lopez Farre AJ. Efectos del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica. *Angiología*. 2015;67:83-8.
2. Markewitz BA, Michael JR, Kohan DE. Endothelin-1 inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase. *Am J Physiol*. 1997;272:1078-83.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2015.08.001>

0003-3170/© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

3. Khan AS, Chakrabarti S. Endothelins in chronic diabetic complications. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003;81:622–34.
4. Fukuda G, Khan ZA, Barbin YP, Farhangkhoei H, Tilton RG, Chakrabarty S. Endothelin-mediated remodelling in aortas of diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:367–75.

J.I. Blanes Mompó

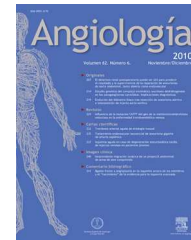
*Servicio de Angiología y Cirugía Vascul, Instituto Cardiovascular, Hospital General de Valencia, Valencia, España*

*Correo electrónico: [lochv@telefonica.net](mailto:lochv@telefonica.net)*



# Angiología

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



## COMENTARIO BIBLIOGRÁFICO

### Un macroestudio europeo vincula la carga de trabajo del personal de enfermería con la supervivencia posquirúrgica en cirugía vascular

#### Large European study links nursing staff workload to post-vascular surgery survival

#### Introducción

El estudio RN4CAST publicado en *Lancet*<sup>1</sup> concluye que cada paciente adicional a la carga de trabajo habitual de una enfermera eleva el riesgo de fallecer de los pacientes quirúrgicos en los 30 días siguientes a la admisión en un 7%.

El mencionado estudio, de carácter observacional, ha sido realizado en 300 hospitales de 9 estados europeos (Bélgica, Inglaterra, Finlandia, Irlanda, Países Bajos, Noruega, España —9 hospitales—, Suecia y Suiza) y sus conclusiones han originado numerosos comentarios y réplicas<sup>2–4</sup>.

Los investigadores analizaron las respuestas de más de 26.516 enfermero/as y revisaron los registros médicos de 422.730 pacientes mayores de 50 años dados de alta tras 3 tipos de cirugía no compleja (ortopédica, general y vascular). Con respecto a los procedimientos vasculares se incluyeron 39.455 pacientes (9% de la muestra total).

Los pacientes son más propensos a morir después de procedimientos quirúrgicos cuando son atendidos en hospitales cuyas enfermeras sobrellevan pesadas cargas de trabajo y tienen menor titulación, según concluye la mayor investigación en el ámbito de la enfermería realizada en Europa hasta la fecha. Cada paciente adicional a la carga de trabajo habitual de una enfermera eleva el riesgo de fallecer de los pacientes quirúrgicos en los 30 días siguientes a la admisión en un 7%. Complementariamente un incremento del 10% en la proporción de enfermeros que poseen un título de grado se relaciona con una disminución del 7% en el riesgo de muerte.

#### Comentarios

Estos hallazgos ponen de manifiesto el riesgo que supone para los pacientes los recortes de personal de enfermería en

virtud de las recientes medidas de austeridad, bien descritos en España<sup>5–7</sup> y hacen un mayor hincapié en la formación del personal de enfermería que podría reducir las muertes hospitalarias según afirma la directora del análisis, la profesora Linda Aiken, de la Escuela de Enfermería de Universidad de Pennsylvania, en Estados Unidos. El porcentaje de pacientes que fallecieron en el hospital durante los 30 días siguientes al ingreso osciló, según el país, entre el 1-1,5%. Sin embargo, en todos los países, las tasas de mortalidad variaron significativamente entre hospitales, desde el 1 al 7%.

En España, el personal de enfermería está muy bien formado pero tiene mucha carga de trabajo. La carga de trabajo y la formación del personal de enfermería acusa grandes diferencias, tanto entre países como entre hospitales dentro de cada país. La media de pacientes por enfermera varió de los 12,7 de España o 10,8 de Bélgica a los 6,9 de Irlanda y 5,2 de Noruega. En España y Noruega, todas las enfermeras poseían una licenciatura, por solo el 28% en Inglaterra o el 10% de Suiza.

Por todo lo referido, el estudio concluye que los pacientes tienen mayor riesgo de muerte después de la cirugía en los hospitales donde las enfermeras tienen menores niveles de educación y atienden a más pacientes. Así, en los hospitales donde las enfermeras atienden a un promedio de 6 pacientes cada una y la proporción de enfermeras con títulos de licenciatura es del 60% o más, el riesgo de muerte hospitalaria es un 30% más bajo que en los centros donde estas profesionales atienden a un promedio de 8 pacientes y en los que solo el 30% de ellas es licenciada.

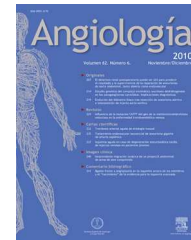
#### Bibliografía

1. Aiken LH, Sloane DM, Bruyneel L, van den Heede K, Griffiths P, Busse R, et al., RN4CAST consortium. Nurse staffing and education and hospital mortality in nine European countries: A retrospective observational study. *Lancet*. 2014;383:1824–30.
2. Ologunde R. Staffing and education of nurses and hospital mortality in Europe. *Lancet*. 2014;384:851.
3. Sugihara M. Staffing and education of nurses and hospital mortality in Europe. Authors' reply. *Lancet*. 2014;384:851.
4. Aiken LH, Sloane DM, Bruyneel L, Griffiths P, Sermeus W. Staffing and education of nurses and hospital mortality in Europe—Authors' reply. *Lancet*. 2014;384:851–2.
5. Legido-Quigley H, Otero L, la Parra D, Álvarez-Dardet C, Martín-Moreno JM, McKee M. Will austerity cuts dismantle the Spanish healthcare system? *BMJ*. 2013;346:f2363.

6. Legido-Quigley H, Urdaneta E, González A, la Parra D, Muntaner C, Álvarez-Dardet C, et al. Erosion of universal health coverage in Spain. *Lancet*. 2013;382:1977.
7. Cervero-Liceras F, McKee M, Legido-Quigley H. The effects of the financial crisis and austerity measures on the Spanish health care system: A qualitative analysis of health professionals' perceptions in the region of Valencia. *Health Policy*. 2015;119:100–6.

F. Lozano Sánchez  
*Comité Editorial de ANGIOLOGÍA*  
Correo electrónico: [lozano@usal.es](mailto:lozano@usal.es)





GAUDEAMUS

## Premios de la revista ANGIOLOGÍA, 2014. Comité editorial de ANGIOLOGÍA

ANGIOLOGÍA magazine awards 2014. Editorial board of ANGIOLOGÍA

### Premio al mejor Original publicado en ANGIOLOGÍA (2014)

Con la finalidad de reconocer las mejores publicaciones originales y cartas científicas publicadas en ANGIOLOGÍA, la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard, a través de su Comité Científico, anualmente premia desde hace años a 3 publicaciones originales (premio y 2 accésit) y una carta científica. En el año 2014, han obtenido premio los siguientes trabajos:

#### Primer premio

*Título:* Comparación de modelos de riesgo para reparación endovascular y abierta por rotura de aneurisma aórtico abdominal. *Angiología*. 2014;66(6):305-315.

*Autores:* P. Blanes Ortí, M. Miralles Hernández, O. Merino Mairal, E. Barjau Urrea, L. Leiva Hernando y L. Gálvez Núñez.

*Centros:* Servicios de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospitales Universitarios La Fe (Valencia), Son Espases (Mallorca), Bellvitge (Barcelona) y 12 de Octubre (Madrid), España.

#### Primer accésit

*Título:* ¿Es la carga de trombo y su localización en el saco un factor protector de endofugas tipo II? *Angiología*. 2014;66(5):234-240.

*Autores:* S. González Sánchez, A. Galindo García, A. Martín Conejero, I. Martínez López y F.J. Serrano Hernando.

*Centro:* Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital Clínico de San Carlos, Madrid, España.

#### Segundo accésit

*Título:* Planificación preoperatoria con ecodoppler en la revascularización de miembros inferiores. *Angiología*. 2014;66(5):241-245.

*Autores:* J.C. Moy Petersen, J.J. Vidal Insua, D. Couto Mallón, I. Hernández-Lahoz Ortiz y R. García Casas.

*Centro:* Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España.

### Premio a la mejor Carta Científica publicada en ANGIOLOGÍA (2014)

*Título:* Tratamiento endovascular como alternativa terapéutica en isquemia mesentérica aguda. *Angiología*. 2014;66(1):42-44.

*Autores:* M. Ramírez Montoya, S. Morales Gisbert, P. Bargay Juan, J.M. Zaragoza García y E. Ortiz Monzón.

*Centro:* Servicio de Angiología, Cirugía Vasculard y Endovascular, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

### Premios de la I edición del Concurso de Originales

**Tema:** «Sector femoro-poplíteo-distal»

Por otro lado se ha resuelto la I edición del Concurso de Artículos Originales (sector femoro-poplíteo-distal), convocado por el Patronato de la Fundación de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard, creado con la finalidad de estimular la publicación de artículos originales en ANGIOLOGÍA, órgano oficial de la sociedad. Desde la dirección de la revista ANGIOLOGÍA queremos agradecer la importante participación, así como felicitar a todos los autores (y servicios implicados) por los excelentes manuscritos enviados. Los premiados han sido los siguientes trabajos (referencia), cuyos autores y servicios también se detallan:

#### Primer premio

*Título:* Efectos del bosentán sobre la función vascular e inflamación de pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica. *Angiología*. 2015;67(2):83-88.

**Autores:** A. Martín-Conejero, J. Modrego Martín, M. Hernández Mateo, P. Rodríguez Sierra, F.J. Serrano Hernando y A.J. López Farré.

**Centros:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España y Laboratorio de Investigación Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

### Segundo premio

**Título:** Dos años de seguimiento en la revascularización de extremidades inferiores basada en ultrasonografía. *Angiología*. 2015;67(3):186-192.

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

**Centro:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

### Tercer premio (*ex aequo*)

**Título:** Aplicabilidad de la escala de riesgo Finnvasc en pacientes con isquemia crítica tratados mediante revascularización infrainguinal. *Angiología*. 2015;67(1):26-31.

**Autores:** D. Rojas, Á. Fernández Heredero A. Salazar, N. Concepción, R. Jiménez y L. Riera de Cubas.

**Centro:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital La Paz, Madrid, España.

**Título:** Aplicabilidad de las nuevas tecnologías a pacientes claudicantes. *CRETe: Claudicantes y registro telemático*. *Angiología*. 2015;67(2):101-106.

**Autores:** J. Álvarez García, J.A. Álvarez-García, Á. Fernández-Heredero, A. Hernández Cuellar, L.M. Soria Morillo y L. Riera de Cubas.

**Centros:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital La Paz, Madrid, España y Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos, Escuela Técnica Superior de Ingeniería Informática, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

### Premios de la II edición del Concurso de Cartas Científicas: Angiología y Cirugía Vascular

Conjuntamente también se ha resuelto la II edición del Concurso de Cartas Científicas para residentes de Angiología y Cirugía Vascular. Los premiados son:

### Primer premio

**Título:** Tratamiento híbrido de disecciones aórticas con afectación de arco aórtico. *Angiología*. 10.1016/j.angio.2014.11.008

**Autores:** A. Bravo Molina, R. Ros Vidal, J.B. Cuenca Manteca, J.D. Herrera Mingorance y L.M. Salmerón Febres.

**Centro:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.

### Segundo premio

**Título:** Degeneración aneurismática de la arteria poplítea por síndrome de atrapamiento poplíteo. *Angiología*. 10.1016/j.angio.2014.11.020

**Autores:** S. Rioja Artal, E. González Cañas, C. Herranz Pinilla y A. Giménez Gaibar.

**Centro:** Unidad de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España.

### Tercer premio

**Título:** Disección retrógrada de aorta torácica ascendente tras tratamiento endovascular de disección aórtica tipo B complicada. *Angiología*. 10.1016/j.angio.2014.09.022

**Autores:** P.G. Fernández Martín-Forero, C. Aparicio Martínez, A. González García, Á. Heredero Jung y G. Aldamiz-Echevarría Castillo.

**Centros:** Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España y Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

### Comentario final

El Patronato de la Fundación de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular desea continuar con estas iniciativas, al ser consideradas como muy positivas para la sociedad. En este sentido, desde la Fundación de la SEACV y la dirección de la revista *ANGIOLOGÍA* queremos hacer un llamamiento para que los servicios docentes estimulen y favorezcan el envío de trabajos a la II edición del concurso de Originales (Tema: Patología vascular no arteriosclerótica) y III edición del concurso de Cartas Científicas (Tema libre sobre Angiología y Cirugía Vascular), que próximamente serán convocadas a través de las *web* de la SEACV y de *ANGIOLOGÍA*.