



EDITORIAL

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



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

J.M. López-Novoa

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

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

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

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

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

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

Correos electrónicos: jmlnovoa@usal.es,
jmlnovoa@telefonica.net

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

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

superior al 20% en pacientes mayores de 50 años con factores de riesgo vascular³⁻⁵.

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

La causa más importante del fracaso quirúrgico es que, tras el restablecimiento de la circulación por los grandes vasos, los procesos de angiogénesis, arteriogénesis y vasculogénesis necesarios para llevar a cabo una adecuada vascularización del órgano están muy afectados en estos pacientes, especialmente en los diabéticos. El mejor conocimiento de estos mecanismos ha llevado a demostrar el uso de fármacos o sustancias que induzcan el crecimiento y desarrollo de nuevos vasos, la llamada angiogénesis terapéutica. También, desde la identificación de la existencia de los progenitores circulantes involucrados en la vasculogénesis postisquémica⁹, el campo de las terapias celulares para la EAPO ha sufrido un enorme desarrollo y sigue en permanente evolución¹⁰. Asimismo, el conocimiento de los genes involucrados en los complejos procesos de revascularización ha impulsado los estudios de transferencia génica para la terapéutica angiogénica¹¹.

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

Bibliografía

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