

# Angiología

2023

Marzo/Abril

Volumen 75. Número 2. Págs. 59-124

## ► Originales

- 59 Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior  
Protocol and algorithm for diagnosis, treatment, and early referral of lower extremity ulcers  
*M. López San Martín, A. Assunção, J. I. Blanes Mompó, F. Fernández Quesada, F. J. Gómez Palonés, F. Morant Gimeno, Ó. Roset Balada, M. Vega de Céniga, R. Rial*
- 67 Relación de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito con desenlaces de severidad en isquemia aguda de miembros inferiores  
*J. R. Lagos Castro, K. D. Lagos Castro, W. Ramírez Herrán, Ó. A. Villada Ochoa, M. A. Camacho Mazabuel*

## ► Revisiones

- 78 Actualización de biomarcadores para la detección precoz de isquemia intestinal  
Update on biomarkers for the early detection of intestinal ischemia  
*E. Guerrero González, A. Reyes Valdivia, J. Ocaña Gualita, C. Gandarias Zúñiga*
- 85 Hematoma retroperitoneal espontáneo en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2  
*B. Villota Tamayo, A. Perfecto Valero, J. Fernández Fernández, T. Pascual Vicente, I. Villalabeitia Ateca, M. Tellaeché de la Iglesia, E. M. Aranda Escaño, A. Sarriugarte Lasarte*

## ► Artículos Especiales

- Cómo lo hago (*How I do it*)
- 97 *Bypass in situ* distal  
*Y. Tapia-López, C. Rodríguez-González, J. A. González-Fajardo*
- 101 Validación de test diagnósticos (primera parte). Test categóricos  
*A. Martín Conejero*

## ► Casos Clínicos

- 106 Terapia multimodal para cicatrización temprana de úlceras venosas  
*J. L. Berastegui Vellojín, M. H. Espinosa Berastegui, L. F. Berastegui Ortiz, D. M. Guzmán González*
- 109 Manejo conservador del síndrome de atrapamiento poplíteo  
*N. D. Rosales Parra, J. L. Molina Valencia, J. A. Uribe Munera*
- 113 Hallazgo casual de un paraganglioma paraaórtico  
*Á. Peñalba Vicario, E. Bravo Ruiz, C. Loureiro González, J. Rosselló Soria, M. R. Vega Manrique*

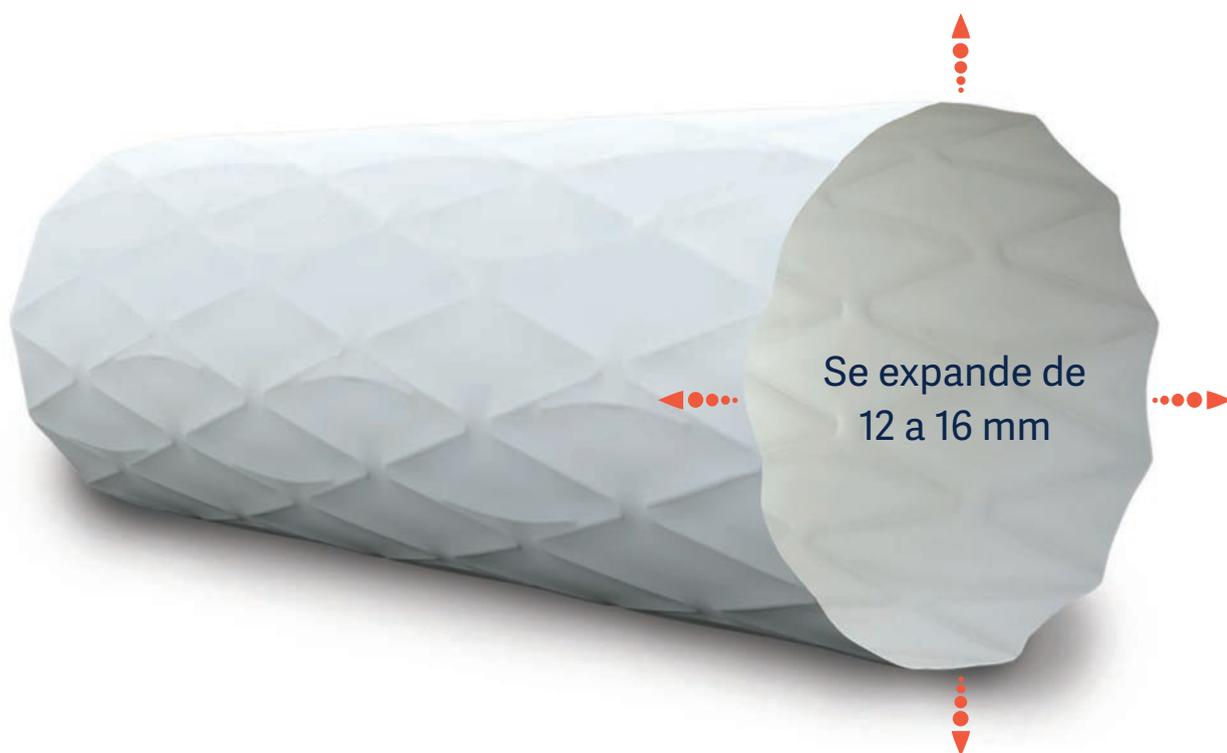
## ► Nota Histórica

- 117 Dos históricas cirugías endovasculares. Anticipando el futuro  
*F. S. Lozano Sánchez*

## ► Cartas al Director

- 120 Estudio ENDOBARC-S: resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España
- 123 Comentarios a la Guía de exploración venosa de los miembros inferiores del Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV)

# Advanta V12 Gran Diámetro



Probado. Fiable. De confianza.  
**Ahora Mayor.**

- Aumente sus opciones de tratamiento con stents recubiertos expandibles por balón de 12 mm de diámetro.
- La encapsulación completa de PTFE proporciona un lumen de flujo suave.
- Más de 15 años de eficacia constante y duradera.

Advanta V12 is CE cleared and TGA approved for restoring and improving patency of the iliac and renal arteries. Renal approval is for 5-7mm diameters. GETINGE and GETINGE \* are trademarks or registered trademarks of GETINGE AB, its subsidiaries or affiliates in the United States or other countries. Getinge is registered with the U.S. Patent and Trademark Office. Copyright 2019 Atrium Medical Corporation. All rights reserved. PN 011478 Rev AA

Visita [getinge.es](http://getinge.es) para más información.

GETINGE \*

# Angiología



© Copyright 2023. SEACV y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.  
Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (precios válidos solo para España): profesional 202,00 € (IVA incluido) -  
Instituciones 504 € (IVA incluido)

Esta publicación se encuentra incluida en IBECS, IME, Embase/Excerpta Medica, Biological Abstract, Scopus, Science Direct, Emerging Sources Citation Index (ESCI), Latindex, GFMER, ScIELO y MEDES

La revista *Angiología* es una revista open access, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de open access.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

## Suscripciones

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87  
e-mail: [suscripc@grupoaran.com](mailto:suscripc@grupoaran.com)

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 1/19-R-CM.  
ISSN (versión papel): 0003-3170. ISSN: (versión electrónica): 1695-2987  
Depósito Legal: M-3229-2019

## ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87  
e-mail: [angiologia@grupoaran.com](mailto:angiologia@grupoaran.com)

ARÁN

[www.revistaangiologia.es](http://www.revistaangiologia.es)



# ATERINA

## SULODEXIDA

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas: cada cápsula blanda contiene 15 mg de sulodexida equivalente en actividad "in vitro" a: 150 unidades lipasémicas (ULS), y a 1.350 unidades internacionales anti-factor X activado (UI anti Xa). Excipientes con efecto conocido: Cada cápsula blanda contiene 0,267 mg de Amarillo anaranjado S (E110), 0,043 mg de Rojo cochinitilla A (E124), 0,304 mg de Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215), 0,151 mg de Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217). Para consultar la lista completa de excipientes, ver *Lista de excipientes*. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** ATERINA está indicado en adultos. Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. Tratamiento de la úlcera venosa crónica. Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II). **Posología y forma de administración:** *Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica:* Se recomienda administrar dos cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día en total) durante 3 meses. *Tratamiento de la úlcera venosa crónica:* Se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral (ampollas) durante 15-20 días y continuar con la formulación oral de 2 cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día), pudiendo aumentarse según respuesta clínica hasta un máximo de 3 cápsulas de 15 mg dos veces al día (6 cápsulas al día). La duración recomendada del tratamiento es de 2-3 meses. *Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II):* Se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral (ampollas) durante 15-20 días y continuar con la formulación oral de 2 cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día), pudiendo aumentarse según respuesta clínica hasta un máximo de 3 cápsulas de 15 mg dos veces al día (6 cápsulas al día). La duración recomendada es de 6 meses. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ATERINA en niños y adolescentes. No se dispone de datos. **Insuficiencia hepática:** No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática. **Personas de edad avanzada:** los estudios clínicos realizados con pacientes mayores de 65 años demuestran que no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes. **Forma de administración:** Las cápsulas deben ingerirse con líquido y separadas de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, a la heparina, a medicamentos similares o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. Sulodexida está contraindicada en pacientes con enfermedades y diátesis hemorrágicas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** A las dosis recomendadas, sulodexida no modifica significativamente los parámetros de coagulación. No obstante, sulodexida puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales. En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación. Se deberá administrar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas. **Advertencias sobre excipientes:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado S (E110) y Rojo cochinitilla A (E124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215) y Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217). Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Trazabilidad:** con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La sulodexida es un heparinoide, por lo que puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales. En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación. **Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de sulodexida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ATERINA durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si sulodexida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con ATERINA. **Fertilidad:** Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en referencia a la fertilidad femenina o masculina. **Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:** La influencia de ATERINA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** La seguridad de sulodexida ha sido evaluada en más de 4.800 pacientes tratados con sulodexida que han participado en los ensayos clínicos. De ellos, más de 2.200 pacientes fueron tratados durante al menos un año. La frecuencia de reacciones adversas asociadas al tratamiento con sulodexida procede de estudios clínicos realizados en pacientes tratados con la posología y duración estándar. Asimismo, durante la post-comercialización se han notificado reacciones adversas cuya frecuencia no puede ser establecida a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). A continuación se listan las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, con la siguiente convención de frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema nervioso:** *Poco frecuentes:* Cefalea. *Muy raras:* Pérdida de consciencia. **Trastornos del oído y del laberinto:** *Frecuentes:* Vértigo. **Trastornos gastrointestinales:** *Frecuentes:* Dolor epigástrico, diarrea, náuseas. *Poco frecuentes:* Molestia abdominal, dispepsia, flatulencia, vómitos. *Muy raras:* Hemorragia gástrica. *Frecuencia no conocida:* Trastorno gastrointestinal, melenas, piroxia. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Frecuentes:* Erupción. *Poco frecuentes:* Eczema, eritema, urticaria. *Frecuencia no conocida:* Angioedema, equimosis, pápulas, prurito, rubefacción, Síndrome de Stevens Johnson. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Muy raras:* Edema periférico. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** *Frecuencia no conocida:* Anemia. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** *Frecuencia no conocida:* Edema genital, eritema genital, polimenorrea. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Frecuencia no conocida:* Asma. **Trastornos renales y urinarios:** *Frecuencia no conocida:* Incontinencia urinaria. **Trastornos vasculares:** *Frecuencia no conocida:* Epistaxis, sofocos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificam.es](http://www.notificam.es). **Sobredosis:** La hemorragia es el efecto adverso que puede ocurrir más frecuentemente con una sobredosis. En caso de hemorragia es necesario inyectar sulfato de protamina (solución al 1%), tal como se utiliza en las hemorragias por heparina. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes: Contenido de la cápsula:** Laurilsarcosinato sódico, Dióxido de silicio, Triacetina. **Componentes de la cápsula:** Gelatina, Glicerol (E422), Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215), Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217), Amarillo anaranjado S (E110), Rojo cochinitilla A (E124), Dióxido de titanio (E171). **Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Alfasigma España, S.L. Avda. Diagonal, 490 - 08006 Barcelona. **PRESENTACIÓN:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas se presenta en envases de 60 cápsulas. **PVP/IVA:** 13,47 €. Medicamento sujeto a condiciones de prescripción médica restringida. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2021.

**Bibliografía:** 1. Bignamini AA, Matuška J. *Adv Ther.* 2020 Mar;37(3):1013-1033. 2. Carroll BJ et al. *J Thromb Haemost.* 2019 Jan;17(1):31-38. 3. Ligi D, et al. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020 Mar;75(3):208-210. 4. Castro-Ferreira R et al. *Ann Vasc Surg.* 2018. Jan;46:380-393.

# Angiología

## Director/Editor Jefe

Prof. Dr. José Antonio González Fajardo  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid  
gonzalezfajardoja@gmail.com

## Editor Originales

Prof. Dr. Manuel Miralles Hernández  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia  
mirallesm@telefonica.net

## Secretaria de Redacción

Rosa María Moreno Carriles  
Hospital San Rafael. Madrid  
rmorca@gmail.com

## How I do it

Albert Clará Velasco  
Hospital Universitario del Mar. Barcelona  
aclara@parcdesalutmar.cat

Antonio Martín Conejero  
Hospital Clínico San Carlos. Madrid  
amartinconejero@gmail.com

## Editores Asociados

## Artículos Especiales

Sergi Bellmunt Montoya  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona  
sbellmunt@vhebron.net

Lourdes del Río Solá  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid  
lrio@saludcastillayleon.es

## Casos Clínicos

Noelia Cenizo Revuelta  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid  
noecen@yahoo.es

Enrique San Norberto García  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid  
esannorberto@hotmail.com

## Consejo Editorial

Manuel Alonso Pérez  
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo  
malonsopcorreo2@gmail.com

Nicolás Allegue Allegue  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona  
nallegue@gmail.com

Manel Arrebola López  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia  
manelarrebola@hotmail.com

Marta Ballesteros Pomar  
Hospital Universitario de León. León  
mballesterospomar@seacv.es

Estrella Blanco Cañibano  
Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara  
estreb1@gmail.com

José Ignacio Blanes Mompó  
Hospital General de Valencia. Valencia  
nachoblanesm@gmail.com

José M.ª Escribano Ferrer  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona  
josemariaescribano.jme@gmail.com

Leopoldo Fernández Alonso  
Hospital de Navarra. Pamplona  
leopoldofa@gmail.com

Jorge Fernández Noya  
Hospital Clínico Universitario de Santiago de  
Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña  
jfernoy@gmail.com

Juan Fontcuberta García  
Hospital de la Zarzuela-Sanitas. Madrid  
juanfontcuberta@movistar.es

Francisco Gómez Palomés  
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia  
pgomez@gmail.com

Joaquín de Haro Miralles  
Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid  
deharojoaquin@yahoo.es

Elena Iborra Ortega  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona  
eiborra@bellvitgehospital.cat

Raúl Lara Hernández  
Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca  
drlarahernandez@yahoo.es

Jose Patricio Linares Palomino  
Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada  
jlinaresp@ugr.es

Secundino Llagostera Pujol  
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.  
Badalona, Barcelona  
sllagostera.germanstrias@gencat.cat

Cristina López Espada  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada  
clegra3@hotmail.com

José Ramón March García  
Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid  
jrmarchg@gmail.com

Francisco Xavier Martí Mestre  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona  
xamame@hotmail.com

José Miguel Martín Pedrosa  
Hospital Universitario de Valladolid. Valladolid  
jmmartinp@saludcastillayleon.es

Isaac Martínez López  
Hospital Clínico San Carlos. Madrid  
isaacml20@hotmail.com

Lucas Mengibar Fuentes  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla  
lucasmengibar@me.com

Gaspar Mestres Alomar  
Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona  
gasparmestres@gmail.com

Pilar Caridad Morata Barredo  
Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara  
cmoratabarredo@hotmail.com

José Luis Pérez Burckardt  
Hospital Universitario de La Laguna.  
San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife  
jperez63@gmail.com

Andrés Reyes Valdivia  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid  
cauzaza@hotmail.com

Rodrigo Rial Horcajo  
Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFYL).  
Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascolar. Madrid  
doctorrial@gmail.com

Alejandro Rodríguez Morata  
Hospital Quirón. Málaga  
rodriguezmorata@gmail.com

Manuel Rodríguez Piñero  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz  
mrapinero@gmail.com

Luis Miguel Salmerón Febres  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada  
lmsalmeron95@gmail.com

Teresa Solanich Valdaura  
Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell, Barcelona  
33959tsv@comb.cat

Álvaro Torres Blanco  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia  
atorres658@yahoo.es

Ramón Vila Col  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona  
rvila@bellvitgehospital.cat

## Exdirectores

A. Martorell

M. P. Martorell

M.A. Cairols (2001-2005)

F. Acín (2005-2009)

F. Vaquero (2009-2013)

F. Lozano (2013-2017)



### Fundación de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascolar

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascolar, de sus capítulos, secciones y grupos de trabajo: Flebología y Linfología, Diagnóstico no Invasivo, Cirugía Endovascular, Pie Diabético, Medicina Vascolar y de Calidad.  
www.seacv.es

### Órgano Oficial de las Sociedades Autonómicas/Regionales:

Sociedad de Angiología, Cirugía Vascolar y Endovascular de Madrid  
Sociedad Andaluza de Angiología y Cirugía Vascolar  
Sociedad Aragonesa de Angiología y Cirugía Vascolar  
Sociedad Asturiana de Angiología y Cirugía Vascolar y Endovascular  
Sociedad Canaria de Angiología y Cirugía Vascolar  
Sociedad Castellano-Leonesa de Angiología y Cirugía Vascolar

Societat Catalana d'Angiologia i Cirurgia Vascolar i Endovascular  
Sociedad Centro de Angiología y Cirugía Vascolar  
Sociedade Galega de Anxiologia e Ciruxia Vascolar  
Sociedad Norte de Angiología y Cirugía Vascolar  
Sociedad Riojana de Cirugía Vascolar  
Societat Valenciana d'Angiologia i Cirurgia Vascolar  
Sociedad Vasco Navarra de Angiología y Cirugía Vascolar



**ATERINA**  
SULODEXIDA



**FINANCIADA desde**  
C3-Edema (moderado-grave)  
a C6-Úlcera Venosa

## La **protección endotelial** para el sistema venoso

- ✓ Indicada en el Tratamiento de la Insuficiencia Venosa Crónica y en el Tratamiento de las Úlceras Venosas
- ✓ Además de mejorar los síntomas y signos, previene la progresión de la Enfermedad Venosa Crónica<sup>(1-4)</sup>



**ALFASIGMA**  
es.alfasigma.com

## Sumario

Vol. 75 Marzo-Abril N.º 2

### Originales

- Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior  
M. López San Martín, A. Assunção, J. I. Blanes Mompó, F. Fernández Quesada, F. J. Gómez Palonés, F. Morant Gimeno, Ó. Roset Balada, M. Vega de Céniga, R. Rial..... 59
- Relación de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito con desenlaces de severidad en isquemia aguda de miembros inferiores  
J. R. Lagos Castro, K. D. Lagos Castro, W. Ramírez Herrán, Ó. A. Villada Ochoa, M. A. Camacho Mazabuel..... 67

### Revisiones

- Actualización de biomarcadores para la detección precoz de isquemia intestinal  
E. Guerrero González, A. Reyes Valdivia, J. Ocaña Guaita, C. Gandarias Zúñiga..... 78
- Hematoma retroperitoneal espontáneo en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2  
B. Villota Tamayo, A. Perfecto Valero, J. Fernández Fernández, T. Pascual Vicente, I. Villalabeitia Ateca, M. Tellaeché de la Iglesia, E. M. Aranda Escaño, A. Sarriugarte Lasarte..... 85

### Artículos Especiales

#### Cómo lo hago (*How I do it*)

- Bypass in situ* distal  
Y. Tapia-López, C. Rodríguez-González, J. A. González-Fajardo ..... 97
- Validación de test diagnósticos (primera parte). Test categóricos  
A. Martín Conejero..... 101

### Casos Clínicos

- Terapia multimodal para cicatrización temprana de úlceras venosas  
J. L. Berastegui Vellojín, M. H. Espinosa Berastegui, L. F. Berastegui Ortiz, D. M. Guzmán González ..... 106
- Manejo conservador del síndrome de atrapamiento poplíteo  
N. D. Rosales Parra, J. L. Molina Valencia, J. A. Uribe Munera ..... 109
- Hallazgo casual de un paraganglioma paraaórtico  
Á. Peñalba Vicario, E. Bravo Ruiz, C. Loureiro González, J. Rosselló Soria, M. R. Vega Manrique ..... 113

### Nota Histórica

- Dos históricas cirugías endovasculares. Anticipando el futuro  
F. S. Lozano Sánchez ..... 117

### Cartas al Director

- Estudio ENDOBARC-S: resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España  
E. M. San Norberto, J. de Haro ..... 120
- Comentarios a la *Guía de exploración venosa de los miembros inferiores* del Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar (SEACV)  
J. M. Escribano, J. Juan..... 123

## Summary

Vol. 75 March-April No. 2

### Originals

Protocol and algorithm for diagnosis, treatment and early referral of lower limb ulcers  
M. López San Martín, A. Assunção, J. I. Blanes Mompó, F. Fernández Quesada, F. J. Gómez Palonés, F. Morant Gimeno, Ó. Roset Balada, M. Vega de Céniga, R. Rial ..... 59

Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio relation with outcomes in acute lower limb ischemia  
J. R. Lagos Castro, K. D. Lagos Castro, W. Ramírez Herrán, Ó. A. Villada Ochoa, M. A. Camacho Mazabuel ..... 67

### Reviews

Update on biomarkers for early detection of intestinal ischemia  
E. Guerrero González, A. Reyes Valdivia, J. Ocaña Guaita, C. Gandarias Zúñiga ..... 78

Spontaneous retroperitoneal hematoma in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia  
B. Villota Tamayo, A. Perfecto Valero, J. Fernández Fernández, T. Pascual Vicente, I. Villalabeitia Ateca, M. Tellaeché de la Iglesia, E. M. Aranda Escaño, A. Sarriguarte Lasarte ..... 85

### Special Articles

#### How I do it

Distal bypass *in situ*  
Y. Tapia-López, C. Rodríguez-González, J. A. González-Fajardo ..... 97

Validation of diagnostic tests (part one). Categorical tests  
A. Martín Conejero ..... 101

### Case Reports

Multimodal therapy for early healing of venous ulcers  
J. L. Berastegui Vellojín, M. H. Espinosa Berastegui, L. F. Berastegui Ortiz, D. M. Guzmán González ..... 106

Conservative management of popliteal entrapment syndrome  
N. D. Rosales Parra, J. L. Molina Valencia, J. A. Uribe Munera ..... 109

An Incidentally discovered paraaortic paraganglioma  
Á. Peñalba Vicario, E. Bravo Ruiz, C. Loureiro González, J. Rosselló Soría, M. R. Vega Manrique ..... 113

### Historic Note

Two historic endovascular surgeries. The anticipated future  
F. S. Lozano Sánchez ..... 117

### Letters to the Director

ENDOBARC-S study: results of branching endovascular devices for aortic arch pathology in Spain  
E. M. San Norberto, J. de Haro ..... 120

Comments about the *Guide of venous exploration of the lower limbs* from the Vascular Diagnosis Chapter. Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery (SEACV)  
J. M. Escribano, J. Juan ..... 123



## Original

### Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior

#### *Protocol and algorithm for diagnosis, treatment and early referral of lower limb ulcers*

Marina López San Martín<sup>1</sup>, António Assunção<sup>2</sup>, José Ignacio Blanes Mompó<sup>3</sup>, Fidel Fernández Quesada<sup>4</sup>, Francisco Julián Gómez Palonés<sup>5</sup>, Francisco Morant Gimeno<sup>6</sup>, Óscar Roset Balada<sup>7</sup>, Melina Vega de Céniga<sup>8</sup>, Rodrigo Rial<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona, España. <sup>2</sup>Unidade de Cirugia Vascul. Trofa Saúde Braga Sul. Braga, Portugal. <sup>3</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia, España. <sup>4</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada, España. <sup>5</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia, España. <sup>6</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante, España. <sup>7</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de Mataró. Mataró, Barcelona, España. <sup>8</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao, Bizkaia, España. <sup>9</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario HM Torrelodones y HM Madrid. Torrelodones. Madrid, España

## Resumen

Las úlceras venosas son una patología muy prevalente, especialmente en pacientes de edad avanzada. Repercuten negativamente en la calidad de vida de los pacientes y conllevan un importante consumo de recursos. Este artículo propone un práctico algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de las úlceras en la pierna con el objetivo de optimizar su manejo. Existe una amplia literatura sobre el tema, pero sigue existiendo una brecha entre la evidencia científica y la práctica clínica que seguimos tratando de minimizar.

Laboratorios Urgo propuso al Capítulo Español de Flebología y Linfología la creación de un comité de expertos de España y Portugal para la elaboración de un algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras en la extremidad inferior. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática y se tuvieron en cuenta las guías de práctica clínica (GPC).

Se diseñó un algoritmo sobre una regla nemotécnica alfabética que busca ayudar a memorizar los pasos clave del diagnóstico y del tratamiento de estas úlceras.

Se englobaron todos los aspectos prácticos, desde la valoración en Atención Primaria por médicos y enfermeras hasta la atención especializada por el especialista en angiología y cirugía vascular. Con las letras del abecedario de la A hasta la F, resumimos los pasos necesarios para asegurar el diagnóstico de la úlcera, el mejor (*best*) tratamiento local, terapia compresiva, tratamiento preventivo de recidiva después de la cicatrización de la úlcera y estrategia quirúrgica y farmacológica.

El diagnóstico preciso, la actuación correcta ajustada a las GPC y la derivación temprana para valorar estrategias quirúrgicas o escleroterapia contribuyen a la resolución y a la reducción del tiempo de cicatrización de las úlceras y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Seguir las GPC a través de un algoritmo reduce el consumo de recursos y de gasto, acelerando la cicatrización de la úlcera y previniendo su recidiva.

#### Palabras clave:

Úlceras venosas. Enfermedad venosa crónica. Práctica basada en la evidencia. Algoritmo diagnóstico.

Recibido: 08/06/2022 • Aceptado: 02/07/2022

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

López San Martín M, Assunção A, Blanes Mompó JI, Fernández Quesada F, Gómez Palonés FJ, Morant Gimeno F, Roset Balada O, Vega de Céniga M, Rial R. Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior. *Angiología* 2023;75(2):59-66

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00435>

#### Correspondencia:

Marina López San Martín. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona  
e-mail: [marina.lopez.sanmartin@gmail.com](mailto:marina.lopez.sanmartin@gmail.com)

## Abstract

Venous ulcers are a prevalent disease, especially in elderly patients. They have a negative impact in patients' quality of life and carry a significant economic burden. This article suggests an algorithm for the diagnosis and treatment of lower extremity ulcers in order to optimize their management. There is huge evidence and multiple organizations have published guidelines, consensus documents and treatment recommendations. Nevertheless, there is still a gap between evidence and clinical practice.

Urigo Laboratories proposed the Spanish Phlebology and Lymphology Chapter the creation of a Spanish and Portuguese experts committee the elaboration of an algorithm for diagnosis and treatment and early referral of lower extremity ulcers. A systematic review was performed, considering the current clinical practice guidelines.

The algorithm was designed on a simple alphabetic mnemonic rule aiming to easily memorize the key points and most relevant issues of the diagnosis and treatment of these ulcers.

All necessary steps from primary care nurses and physicians to Vascular Surgery were considered. With the alphabet letters from A to F in Spanish, all key points were summed up. To confirm ulcer diagnosis (*asegurar el diagnóstico de la úlcera*), best local treatment, compressive therapy, preventive treatment after healing (*tratamiento preventivo de recidiva después de la cicatrización de la úlcera*), surgical strategy (*estrategia quirúrgica*) and pharmacological strategy (*estrategia farmacológica*).

An accurate diagnosis, a clinical practice according to the clinical practice guidelines and an early referral to the specialist in order to determine if there is a surgical or interventional strategy are essential to effective resolution and reduction of ulcer healing time, and finally to prevent its recurrence.

### Keywords:

Venous leg ulcers.  
Chronic venous disease. Evidence based practice.  
Treatment algorithm.

## INTRODUCCIÓN

Las úlceras venosas suponen el 80 % de las úlceras en la extremidad inferior, con una prevalencia que incrementa con la edad y que es del 1,69 % en la población de edad avanzada (1). Suponen un gran consumo de recursos, humanos y materiales, y un gran coste económico: en torno a un 2-3 % del total del gasto sanitario en los países desarrollados (2,3) (se estima de hasta 14,9 billones de dólares anuales en los EE. UU.) (4). Son úlceras de carácter crónico y recurrente, con una duración media de unos 12-13 meses y hasta un 60-70 % de recurrencia (5,6). Conllevan una sustancial morbilidad y afectan negativamente a la calidad de vida de los pacientes (2).

La enfermedad venosa crónica (EVC) es una patología que está influenciada por múltiples factores, como los genéticos, el sexo femenino, los embarazos o la edad, y su manejo puede ser complejo, ya que frecuentemente los pacientes asocian factores que dificultan la cicatrización, además de la propia insuficiencia venosa crónica, tales como la diabetes mellitus o la enfermedad arterial periférica. Un caso particular de EVC grave es el síndrome postrombótico, que muestra unas tasas de desarrollo de úlceras venosas superior a la EVC derivada de la insuficiencia de los ejes safenos. Se estima que hasta un 26 %

de las úlceras de la extremidad inferior son de etiología mixta (7) (hasta la mitad de las extremidades con signos de EVC presentan algún grado de lesión arterial subyacente). Por ello, estos factores han de tenerse en cuenta para un manejo y un tratamiento adecuados.

La literatura y las GPC son claras en cuanto al diagnóstico, el tratamiento y la derivación de las úlceras de la extremidad inferior. Sin embargo, es habitual encontrar numerosos problemas y disfunciones en el diagnóstico, en la derivación y en el manejo global de los pacientes con úlceras en las extremidades inferiores, tanto desde Atención Primaria como en especializada, a pesar de la robustez de la evidencia en el modo en que debe procederse.

En muchas ocasiones, se observa que el tiempo de curación de las úlceras se prolonga durante meses. Las causas son diversas: un diagnóstico erróneo, una derivación no diligente a atención especializada, un tratamiento subóptimo o tardío por parte de Primaria o especializada o una ausencia de homogeneización en su tratamiento definitivo. Todos estos factores se traducen en una prolongación en el tiempo de cicatrización de la úlcera, que afecta a la calidad de vida y aumenta de forma importante los costes.

Esta brecha entre la evidencia y la práctica clínica habitual condujo al diseño por parte del Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFYL),

de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV), de una herramienta en forma de algoritmo dirigida, por una parte, a Atención Primaria, enfermería y facultativos, y, por otra, a la atención especializada, para conseguir un diagnóstico rápido, una derivación ágil y un tratamiento optimizado para acortar el tiempo de curación de las úlceras.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL), en colaboración con los laboratorios Urgo Medical, creó un comité de expertos especialistas en Angiología y Cirugía Vascular de España y Portugal para la elaboración de un algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras en la extremidad inferior.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática hasta enero de 2022 siguiendo la declaración PRISMA en PubMed y Embase con la siguiente estrategia: (((("clinical practice guideline\*") OR "practice guideline\*") OR guideline\*) OR recommendation\*) AND (((management) OR diagnosis) OR assessment) OR treatment) AND (((("chronic venous disease") OR "venous ulcer\*") OR "venous leg ulcer\*") OR "leg ulcer\*") OR "chronic venous insufficiency") OR "chronic wound\*").

Los revisores (ML y RR) excluyeron aquellas búsquedas anteriores al año 2000 y las que eran consensos de expertos. Se seleccionaron las que se consideraron más adecuadas para el objetivo propuesto.

## RESULTADOS

La búsqueda de un algoritmo sencillo para todos los sectores implicados en el manejo de estos pacientes llevó a su diseño sobre una regla nemotécnica del abecedario, que busca simplificar y ayudar a memorizar los pasos clave o facetas más relevantes en el diagnóstico y en el tratamiento de las úlceras.

Se engloban aspectos prácticos, desde la valoración en Atención Primaria a la atención especializada por el cirujano vascular. Con las letras del abecedario desde la A hasta la F, resumimos los pasos necesarios para el diagnóstico, el examen clínico de la extremidad inferior y de la úlcera, el mejor tratamiento médico,

compresivo, tratamiento preventivo de recurrencia, estrategia quirúrgica y farmacológica. Asociadas a cada paso existen unas notas aclaratorias que deben tenerse presentes, con la bibliografía seleccionada que ha dado origen a las recomendaciones.

Ninguna circunstancia clínica sobre las úlceras venosas ha quedado fuera del protocolo propuesto. Cabe resaltar que las úlceras arteriales y las de pie diabético quedan excluidas de este algoritmo diagnóstico-terapéutico.

La letra A corresponde a asegurar el diagnóstico. Dentro de ella, existen dos apartados: el cribado ambulatorio realizado en Atención Primaria y la atención en angiología y cirugía vascular. Desde el centro de salud, en primer lugar, es imprescindible realizar una exploración arterial que incluya palpación de los pulsos distales (pedio y tibial posterior) en las extremidades. Si el paciente presenta pulsos distales claros (la existencia de uno de ellos es suficiente) y el aspecto y la localización de la lesión es compatible con una úlcera venosa, no se requiere diagnóstico instrumental.

Ante pulsos distales dudosos, o si no los presenta, debe procederse a la realización de un índice tobillo-brazo (ITB).

Un ITB > 0,8 refleja una suficiente vascularización arterial para el cierre de la úlcera venosa, por lo que se continuará con el protocolo. Si el paciente tiene un ITB entre 0,6 y 0,79, etiquetaríamos las lesiones como úlceras mixtas y debe realizarse una derivación preferente a cirugía vascular para una evaluación precoz.

Si el ITB es menor de 0,6 la úlcera presenta un componente arterial prioritario; y si es mayor de 1,3, existe un componente de calcificación arterial que causa que el vaso no sea colapsable, por lo que el ITB puede no ser útil, lo que ofrece resultados falsamente elevados. Ambos grupos requieren una atención especializada precoz.

Independientemente de la evolución de la úlcera, en cuanto el paciente ha sido diagnosticado de úlcera venosa se recomienda la derivación al especialista en angiología y cirugía vascular siguiendo las canalizaciones habituales (letra E del protocolo).

Lo habitual es que la reducción de la superficie de la úlcera sea de aproximadamente el 40 % en 4 semanas. Si el ritmo de epitelización o de granulación fuera menor del esperado por el profesional responsable de la cura, debe reclamarse una derivación preferente.

Se han incluido criterios de derivación directa a cirugía vascular de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad arterial periférica o que presenten varicorragia, ya que estos grupos pueden beneficiarse de una atención preferente por parte del especialista.

La evaluación inicial por parte de cirugía vascular, además de la exploración arterial, debe incluir un completo estudio venoso para confirmar el diagnóstico y evaluar anatómicamente la patología venosa con un eco Doppler. En todos los casos se realizará una evaluación quirúrgica o de escleroterapia según los resultados del eco Doppler venoso y de la situación clínica del paciente. Tanto las úlceras venosas como las mixtas procederán a los siguientes pasos B y C del protocolo, tanto si han sido diagnosticadas en su centro de salud como si se ha llegado al diagnóstico en atención especializada. Las úlceras arteriales es previsible que precisen revascularización para lograr su cicatrización, y aquellas de causas diferentes a las mencionadas, tales como vasculitis, precisarán también evaluación por el especialista pertinente (dermatología, medicina interna, hematología, etc.).

La letra B hace referencia al mejor (*best*) tratamiento local. En toda úlcera de extremidad inferior debe realizarse una limpieza local y un desbridamiento del tejido desvitalizado y de la hiperqueratosis desde la primera visita (8). Si existen signos de infección se aplicarán soluciones antisépticas y apósitos de plata con capacidad antibiofilm y de desbridamiento (9,10). Solo se realizarán cultivos de la herida en caso de infección invasiva o celulitis, para lo cual se indicarán antibióticos específicos según su resultado. Se evitarán los antibióticos tópicos (9-11). Es recomendable realizar una reevaluación de los signos de infección a los 14 días.

Ante una úlcera sin signos de infección, la elección del apósito debe ser en función de la evidencia disponible en cada momento. La inflamación crónica, debida a la hipertensión venosa, conduce a un desestructuración de la dermis, del colágeno y de la elastina y a la destrucción de la matriz extracelular por una alteración en el equilibrio entre las metaloproteasas (MMP) y los factores tisulares inhibidores de la MMP (TIMP) (12). Las GPC recomiendan la utilización de apósitos que proporcionen una matriz para el tejido de granulación, ambiente húmedo

y que vayan impregnados en moduladores de las metaloproteasas, como el factor nano-oligosacárido (sacarosa octasulfato).

Cabe recalcar que debe evitarse la cura seca en ausencia de compromiso arterial (8). En cuanto a la piel circundante, es recomendable proteger los bordes perilesionales con crema barrera (13) y hay que tener en cuenta que el uso de corticoides para disminuir la dermatitis, la hipergranulación y los eccemas secundarios a la lesión ulcerosa ha de emplearse con cautela y adaptando la dosis a las necesidades del paciente, ya que su uso prolongado puede tener un efecto negativo sobre el proceso de cicatrización (8,14).

C. La compresión es el pilar del tratamiento médico de las úlceras venosas. Se emplea menos de lo que sería deseable. Las razones son múltiples: desconocimiento por parte de los clínicos de la adecuada prescripción de vendajes o medias elásticas, falta de disponibilidad de vendajes adecuados, la baja adherencia del paciente o incluso el miedo a los efectos adversos del vendaje, si bien estos son muy raros si se tienen en cuenta las contraindicaciones y los detalles técnicos.

Con un ITB de entre 0,6 y 0,79, el vendaje compresivo indicado es el multicomponente de corta y larga tracción de 20 mmHg, mientras que en pacientes con un ITB de entre 0,8 y 1,3 podemos indicar con seguridad el vendaje compresivo multicomponente de 40 mmHg. En general se prefieren los vendajes multicomponentes sobre las medias elásticas en las fases iniciales de la úlcera venosa, específicamente aquellos que combinan vendajes elásticos e inelásticos, por ser más efectivos que aquellos que solo contienen un solo componente (15,16). Sin embargo, las medias de baja elasticidad y doble componente también están indicadas en pequeñas úlceras venosas no complicadas si la anatomía es adecuada y existe colaboración del paciente (17). A pesar de que la evidencia disponible sobre su eficacia todavía es escasa, las prendas de compresión de baja elasticidad ajustables con velcro parecen una buena opción en pacientes con anatomías desfavorables o con dificultades para la

colocación de medias estándar, especialmente para prevenir la recidiva (18).

En los pacientes con un ITB por debajo de 0,6, la compresión de manera sistemática no estaría indicada (18).

Los detalles técnicos del vendaje multicomponente son importantes para la seguridad y la adherencia: proteger las zonas de riesgo, tales como prominencias óseas y el tendón de Aquiles, y homogeneizar los perímetros de la pierna en caso de ser necesario para evitar lesiones en los puntos de presión (19,20). También es recomendable lavar y secar la piel antes de colocar el vendaje e hidratarla de forma circundante con ácidos grasos hiperoxigenados (21).

Al mismo tiempo que se realiza la terapia compresiva y local, debe evaluarse si existe opción terapéutica intervencionista coadyuvante, y en caso de que esta sea factible y esté indicada, ha de ofrecerse de forma precoz para acelerar los tiempos de cicatrización y evitar la recurrencia (véase la letra E) (18).

- D. Después de que la úlcera haya cicatrizado, la terapia compresiva ha de mantenerse con media elástica, con un grado de compresión adaptado a la patología subyacente del paciente, habitualmente 20 o 40 mmHg (6). Si no se ha realizado la evaluación por parte del especialista en angiología y cirugía vascular cuando la úlcera estaba activa, debe remitirse una vez cerrada para estudiar la patología venosa subyacente y establecer una estrategia de prevención de recurrencia. La hidratación de la piel, que se recomienda se realice con ácidos grasos hiperoxigenados, es muy importante para mantener la adecuada elasticidad y prevenir nuevas soluciones de continuidad (8). Elementos importantes a tener en cuenta son la concienciación del paciente sobre su patología (13) para aumentar la adherencia al tratamiento y detectar de forma precoz las recidivas. Deben recomendarse hábitos saludables, como una vida activa y una alimentación adecuada, para conseguir o mantener el normopeso.

- E. Estrategia quirúrgica a considerar en la valoración del paciente con una úlcera venosa en la extremidad inferior. Tanto si se indica abla-

ción, cirugía convencional o escleroterapia, lo cual se individualizará según el paciente, teniendo en cuenta factores como la edad, la comorbilidad, o el estado de la piel entre otros, lo más relevante es que esta sea precoz (18). Es recomendable priorizar cualquier tipo de intervencionismo en aquellos pacientes que presenten úlceras. Cuanto más rápida sea la derivación del paciente a las consultas de cirugía vascular y antes se beneficie del tratamiento, antes se logrará la cicatrización de la úlcera y se evitará la recidiva. Este punto es importante y debe ser recordado por cualquier profesional que trate pacientes con úlceras venosas. Las GPC (15,19) remarcan esto, y siendo probablemente el aspecto más relevante en cuanto a la curación efectiva de la úlcera, es el que menos aplicación tiene en la práctica clínica habitual.

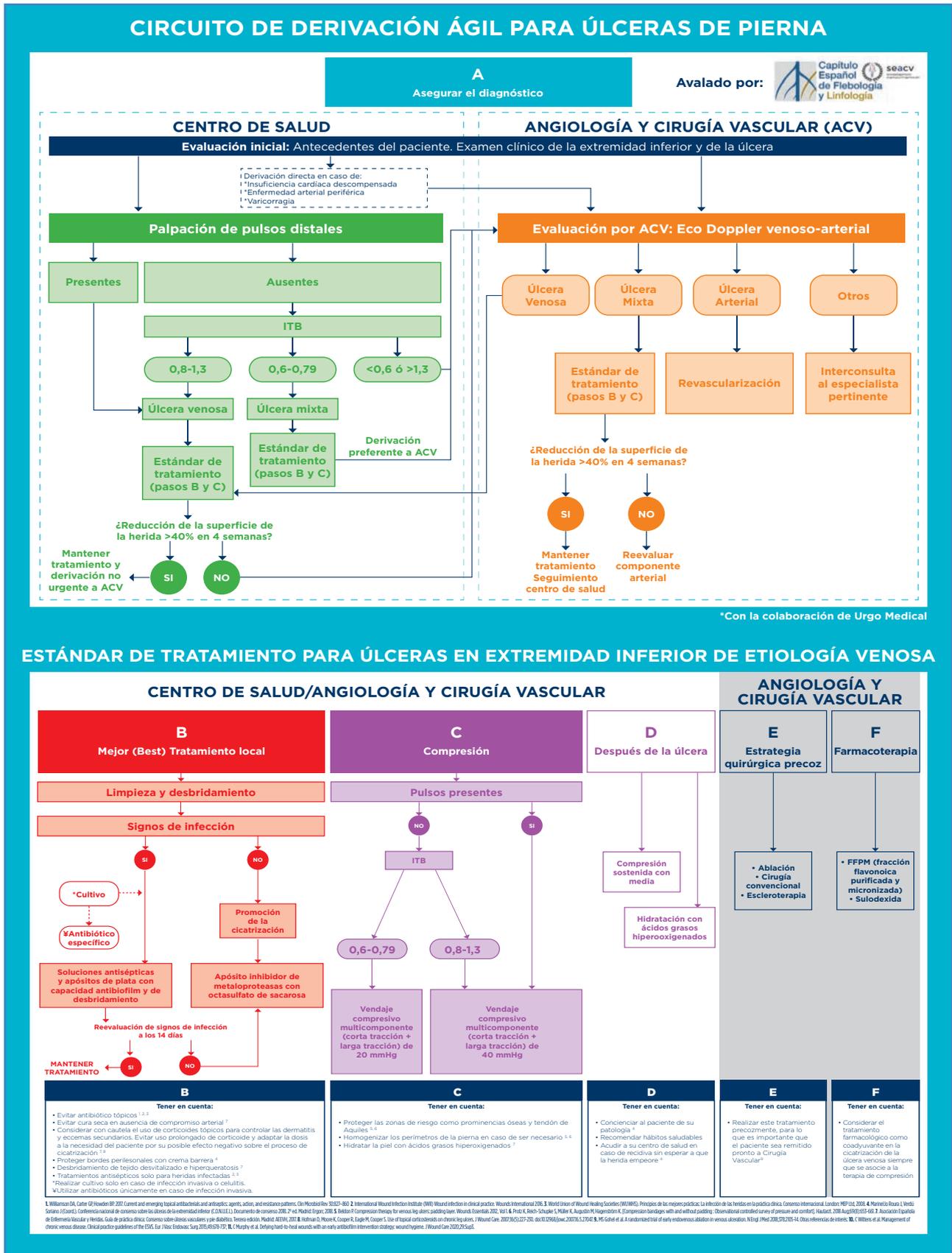
- F. Farmacoterapia. El tratamiento farmacológico debe entenderse como coadyuvante en la cicatrización de la úlcera venosa y siempre ha de asociarse a la terapia compresiva y a la valoración quirúrgica. Para la EVC CEAP 6 están indicadas la FFPM (fracción flavonoica purificada y micronizada) y la sulodexida (18,23) (Fig. 1).

## DISCUSIÓN

Un algoritmo es un compendio de instrucciones diseñadas para desarrollar una tarea específica que se presenta mediante puntos decisivos que han de realizarse paso a paso. Los algoritmos de tratamiento permiten abordar un complejo proceso de decisión terapéutica en una secuencia de pasos y proporcionan directrices esenciales durante el proceso diagnóstico/terapéutico.

A lo largo de los años se han publicado numerosos protocolos y algoritmos para el diagnóstico y el tratamiento de úlceras en las piernas, lo cual muestra la dificultad para su seguimiento. En una reciente revisión se detalla una comparativa entre los más relevantes y se observan numerosas similitudes entre las diferentes propuestas.

Los puntos en común entre los diferentes algoritmos son: confirmar la etiología venosa y evaluar las úlceras en el contexto de la severidad de la insufi-



### ESTÁNDAR DE TRATAMIENTO PARA ÚLCERAS EN EXTREMIDAD INFERIOR DE ETIOLOGÍA VENOSA

CENTRO DE SALUD/ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR			ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR	
B Mejor (Best) Tratamiento local	C Compresión	D Después de la úlcera	E Estrategia quirúrgica precoz	F Farmacoterapia
<p style="text-align: center; background-color: #006633; color: white; padding: 2px;">Limpieza y desbridamiento</p> <p style="text-align: center; background-color: #006633; color: white; padding: 2px;">Signos de infección</p> <p style="text-align: center;">SI</p> <p style="text-align: center;">NO</p> <p style="text-align: center;">*Cultivo</p> <p style="text-align: center;">*Antibiótico específico</p> <p style="text-align: center;">Soluciones antisépticas y apósitos de plata con capacidad antibiofilm y de desbridamiento</p> <p style="text-align: center;">Reevaluación de signos de infección a los 14 días</p> <p style="text-align: center;">SI</p> <p style="text-align: center;">NO</p> <p style="text-align: center;">Promoción de la cicatrización</p> <p style="text-align: center;">Apósito Inhibidor de metaloproteasas con octasulfato de sacarosa</p>	<p style="text-align: center; background-color: #006633; color: white; padding: 2px;">Pulsos presentes</p> <p style="text-align: center;">NO</p> <p style="text-align: center;">SI</p> <p style="text-align: center;">ITB</p> <p style="text-align: center;">0,6-0,79</p> <p style="text-align: center;">0,8-1,3</p> <p style="text-align: center;">Vendaje compresivo multicomponente (corta tracción + larga tracción) de 20 mmHg</p> <p style="text-align: center;">Vendaje compresivo multicomponente (corta tracción + larga tracción) de 40 mmHg</p>	<p style="text-align: center; background-color: #006633; color: white; padding: 2px;">Compresión sostenida con media</p> <p style="text-align: center;">Hidratación con ácidos grasos hiperoxigenados</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ablación</li> <li>• Cirugía convencional</li> <li>• Escleroterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FFPM (fracción flavonoica purificada y micronizada)</li> <li>• Scleroterapia</li> </ul>
<p style="text-align: center; font-size: small;">Tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar antibióticos tópicos<sup>1,2,3</sup></li> <li>• Evitar cura seca en ausencia de compromiso arterial<sup>7</sup></li> <li>• Considerar con cautela el uso de corticoides tópicos para controlar las dermatitis y eccemas secundarios. Evitar uso prolongado de corticoide y ajustar la dosis a la necesidad del paciente por su posible efecto negativo sobre el proceso de cicatrización<sup>1,8</sup></li> <li>• Proteger bordes perilesionales con crema barrera<sup>4</sup></li> <li>• Desbridamiento de tejido desvitalizado e hiperqueratosis<sup>7</sup></li> <li>• Tratamientos antisépticos solo para heridas infectadas<sup>1,8</sup></li> <li>• Realizar cultivo solo en caso de infección invasiva o celulitis. Utilizar antibióticos únicamente en caso de infección invasiva.</li> </ul>	<p style="text-align: center; font-size: small;">Tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteger las zonas de riesgo como prominencias óseas y tendón de Aquiles<sup>1,9</sup></li> <li>• Homogeneizar los perimetros de la pierna en caso de ser necesario<sup>4,4</sup></li> <li>• Hidratar la piel con ácidos grasos hiperoxigenados<sup>7</sup></li> </ul>	<p style="text-align: center; font-size: small;">Tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concienciar al paciente de su patología<sup>10</sup></li> <li>• Recomendar hábitos saludables</li> <li>• Acudir a su centro de salud en caso de recibir sin esperar a que la herida empeore<sup>1</sup></li> </ul>	<p style="text-align: center; font-size: small;">Tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar este tratamiento precozmente, para lo que es importante que el paciente sea remitido pronto a Cirugía Vascular<sup>11</sup></li> </ul>	<p style="text-align: center; font-size: small;">Tener en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar el tratamiento farmacológico como coadyuvante en la cicatrización de la úlcera venosa siempre que se asocie a la terapia de compresión</li> </ul>

1. Williams DA, Carter GJ, Warden PJ. Current and emerging topical antibiotics and antibiotic agents, action, and resistance patterns. Clin Microbiol Rev. 2012;25:302-360. 2. International Wound Infection Institute. (IWI) Wound Infection in clinical practice. Wounds International 2016. 3. Wound Infection of Wound Healing Society (WHS). Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso Internacional. London: WPHS; 2008. 4. Martínez-Rivas J, Verde Sotillo J (Eds.). Conferencia nacional de consenso sobre el diagnóstico de enfermedad infecciosa (CONCEI). Documento de consenso 2012. 5. van der Wal AC, van der Wal AC, van der Wal AC, et al. Wound Infection. 2018. 6. Balaban Comparison of Pressure by venous leg ulcers: padding (open Wounds) 2018; 30(1): 6. 7. Park H, Deeb S, Shalun S, Miller K, Aguilera M, Regenstein K. Comparison of bandages with and without padding. (Observational controlled survey of pressure and comfort). Wound Care. 2018;18(1):10-12. 8. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica. Consenso sobre úlceras venosas y su diagnóstico. Versión 2018. Madrid: AEVH; 2018. 9. Hoffman D, Moore K, Cooper K, Eagle M, Cooper S. Use of topical corticosteroids on chronic leg ulcers. Wound Care. 2007;9(2):227-230. doi:10.1258/wac.2007.9.2.214. 10. MS Galati et al. A randomized trial of early endovascular ablation in venous ulcers. N Engl J Med. 2018;378:205-14. 11. Consenso internacional de Heridas. W. C. Williams et al. Management of chronic venous disease. Clinical practice guidelines of the ESVS. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49:679-720. 12. C. Murphy et al. Defining hard-to-heal wounds with an early antibiotic intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care. 2010;25:5-6.

Figura 1. Protocolo.

ciencia venosa crónica, descartar el componente mixto/arterial mediante índice tobillo/brazo para decidir el grado adecuado de compresión y descartar si precisa valoración por otro especialista, localizar anatómicamente la disfunción para realizar un tratamiento dirigido sobre la zona de reflujo u obstrucción y asegurar una compresión con vendaje multicomponente y cuidado de la herida adecuados.

El objetivo principal es reducir el tiempo de cicatrización. En otras disciplinas médicas se ha demostrado que adoptando este tipo de algoritmos y de protocolos se mejora la eficiencia (24). También se busca mejorar el proceso diagnóstico, aumentar las cifras de cicatrización efectiva, mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir las recidivas y reducir el consumo de recursos y el gasto sanitario.

La existencia en las salas de curas de los distintos centros sanitarios de un algoritmo para la consulta rápida por parte del profesional sanitario facilitaría la correcta aplicación de los diferentes tratamientos y concienciaría de la importancia de la derivación y de la evaluación temprana por parte de cirugía vascular.

El protocolo es descargable de forma libre e imprimible en la web del Capítulo Español de Flebología y Linfología: <http://www.capitulodeflebologia.org/wp-content/uploads/2020/12/Protocolo-de-derivaci%C3%B3n-y-tratamiento-ulcera-de-pierna.pdf>

## BIBLIOGRAFÍA

- Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(3):381-6. DOI: 10.1067/mjd.2002.121739
- Anand SC, Dean C, Nettleton R, Praburaj DV. Health-related quality of life tools for venous-ulcerated patients. *Br J Nurs* 2003;12(1):48-59. DOI: 10.12968/bjon.2003.12.1.11000
- McGuckin M, Waterman R, Brooks J, Cherry G, Porten L, Hurley S, et al. Validation of venous leg ulcer guidelines in the United States and United Kingdom. *Am J Surg* 2002;183(2):132-7. DOI: 10.1016/s0002-9610(01)00856-x
- Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, et al. What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(4):643-64;quiz 665-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.03.059
- Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Lindsay E, Lewis C, Shuter P, et al. Chronic venous leg ulcers: effect of a community nursing intervention on pain and healing. *Nurs Stand* 2005;19(52):47-54. DOI: 10.7748/ns2005.09.19.52.47.c3950
- Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(9):CD002303. DOI: 10.1002/14651858.CD002303.pub3
- Hedayati N, Carson JG, Chi YW, Link D. Management of mixed arterial venous lower extremity ulceration: A review. *Vasc Med* 2015;20(5):479-86. DOI: 10.1177/1358863X15594683
- Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Tercera edición. Madrid: AEEVH, 2017.
- Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan YK, de Ceniga MV, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care* 2020;29(Sup3b):S1-S26. DOI: 10.12968/jowc.2020.29.Sup3b.S1
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internacional. London: MEPLtd; 2008.
- Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(3):827-860. DOI: 10.1128/CMR.00112-16
- Serra R, Grande R, Buffone G, Molinari V, Perri P, Perri A, et al. Extracellular matrix assessment of infected chronic venous leg ulcers: role of metalloproteinases and inflammatory cytokines. *Int Wound J* 2016;13(1):53-8. DOI: 10.1111/iwj.12225
- Marinello Roura J, Verdú Soriano J (coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018, 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2018.
- Hofman D, Moore K, Cooper R, Eagle M, Cooper S. Use of topical corticosteroids on chronic leg ulcers. *J Wound Care* 2007;16(5):227-30. DOI: 10.12968/jowc.2007.16.5.27047
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012. DOI: 10.1002/14651858
- EWMA. Management of patients with venous leg ulcers. Challenges and current best practice. *Journal of Wound Care* 2016;25(6).
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principios de las mejores prácticas: Compresión en las úlceras venosas de las extremidades inferiores. Documento de consenso. Londres: MEP Ltd, 2008.
- De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63(2):184-267. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024

19. Beldon P. Compression therapy for venous leg ulcers: padding layer. *Wounds Essentials* 2012, Vol 1.
20. Protz K, Reich-Schupke S, Müller K, Augustin M, Hagens-tröm K. Kompressionsverbände mit und ohne Unterpols-terung: Eine kontrollierte Beobachtungsstudie zu Kompres-sionsdruck und Tragekomfort [Compression bandages with and without padding : Observational controlled survey of pressure and comfort]. *Hautarzt* 2018;69(8):653-61. German. DOI: 10.1007/s00105-018-4167-9
21. Tormo Maicas V, Rochina IJ. Emulsión de ácido linoleico sobre la piel perilesional de úlceras venosas. *Rev ROL Enf* 2008;31(4):266-72.
22. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cu-llum N, et al; EVRA Trial Investigators. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med* 2018;378(22):2105-14. DOI: 10.1056/NEJ-Moa1801214
23. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. A. Editor's Choice-Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(6):678-737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
24. Estella F, Suárez E, Lozano B, Santamarta E, Saiz A, Rojas F, et al. Design and Application of Automated Algorithms for Diagnosis and Treatment Optimization in Neurodege-nerative Diseases. *Neuroinformatics* 2022. DOI: 10.1007/s12021-022-09578-3



## Original

### Relación de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito con desenlaces de severidad en isquemia aguda de miembros inferiores

#### *Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio relation with outcomes in acute lower limb ischemia*

Jenith Rocío Lagos Castro<sup>1,2</sup>, Katheryn Daniela Lagos Castro<sup>3-5</sup>, William Ramírez Herrán<sup>1,6</sup>, Óscar Alonso Villada Ochoa<sup>1,7</sup>, María Alejandra Camacho Mazabuel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia. <sup>2</sup>DIME. Clínica Neurocardiovascular. Santiago de Cali, Colombia. <sup>3</sup>Hospital Universitario San José. Popayán, Colombia. <sup>4</sup>Clínica La Estancia. Popayán, Colombia. <sup>5</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia. <sup>6</sup>Servicio de Cirugía Vascular. Hospital Alma Máter de Antioquia. Medellín, Colombia. <sup>7</sup>Dirección de Investigaciones. Hospital San Vicente Fundación. Medellín, Colombia

## Resumen

**Introducción:** los índices neutrófilos/linfocitos (NLR) y plaquetas/linfocitos (PLR) son marcadores de inflamación sistémica y podrían correlacionarse con amputación y muerte en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores.

**Métodos:** estudio retrospectivo, analítico y multicéntrico en una cohorte de pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores no traumática ni iatrogénica entre 2017 y 2018. Se analizaron los datos clínicos y paraclínicos, se calcularon los NLR y los PLR al ingreso y se buscó su relación con la amputación y la muerte. Además, se realizó el seguimiento de dichos desenlaces hasta 24 meses después del evento.

**Resultados:** se identificaron 140 pacientes, 56 % de género masculino y con una edad media de 76 años. Un NLR > 5,2 es un factor de riesgo para amputación intrahospitalaria (OR: 3,16) y para una menor supervivencia libre de amputación (HR: 3,75). Un NLR > 8,4 es factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria (OR: 6,38) y para una supervivencia global menor (HR: 2,58). Por su parte, el PLR > 208 se relaciona con una menor supervivencia libre de amputación (HR: 1,93) y un PLR > 226 se correlaciona con una mortalidad intrahospitalaria mayor (OR 4,48) y es un factor de riesgo para una supervivencia global menor (HR: 2,33). Se encontró, además, que una clasificación de Rutherford IIb o III al ingreso, edad > 60 años o antecedente de enfermedad renal crónica se asociaban con una mayor mortalidad intrahospitalaria.

**Conclusiones:** valores elevados en NLR y PLR se relacionan con un mayor riesgo de amputación y de mortalidad intrahospitalaria y con una menor supervivencia libre de amputación y supervivencia global en pacientes con isquemia aguda de extremidades inferiores, por lo que pueden usarse como una herramienta más a la hora de estadificar a los pacientes de alto riesgo que ingresan con dicho diagnóstico.

#### Palabras clave:

Isquemia aguda.  
Neutrófilo. Plaqueta.  
Linfocito. Biomarcador.  
Amputación. Muerte.

Recibido: 01/07/2022 • Aceptado: 16/12/2022

*Conflicto de intereses: los autores declararon no tener conflicto de intereses.*

*Consentimiento informado: el estudio fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes. Se obtuvo el consentimiento informado telefónico de los pacientes o familiares de los que fue necesario el contacto para realizar el seguimiento en el tiempo de la supervivencia libre de amputación o supervivencia global.*

Lagos Castro JR, Lagos Castro KD, Ramírez Herrán W, Villada Ochoa ÓA, Camacho Mazabuel MA. Relación de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito con desenlaces de severidad en isquemia aguda de miembros inferiores. *Angiología* 2023;75(2):67-77

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00454>

#### Correspondencia:

Jenith Rocío Lagos Castro. Facultad de Medicina.  
Universidad de Antioquía. Ctra. 51D #62-29.  
La Candelaria. Medellín, Colombia  
e-mail: [jenith\\_ro@hotmail.com](mailto:jenith_ro@hotmail.com)

## Abstract

**Introduction:** neutrophil/lymphocyte (NLR) and platelet/lymphocyte (PLR) ratio are markers of systemic inflammation and may correlate with major outcomes in patients with acute lower limb ischemia.

**Methods:** a retrospective, analytic and multicenter study in a cohort of patients with acute lower limb ischemia, not traumatic or iatrogenic, between 2017 and 2018. Clinical and paraclinical data were analyzed, the NLR and PLR were calculated on admission and their relationship with amputation and death was sought. In addition, these outcomes were monitored up to 24 months after the event.

**Results:** 140 patients were identified, 56 % was male and they had a mean age of 76 years old. An NLR > 5,2 is a risk factor for intra-hospital amputation (OR: 3,16) and for survival free of minor amputation (HR: 3,75). An NLR > 8,4 is a risk factor for in-hospital mortality (OR: 6,38) and for a lower overall survival (HR: 2,58). Furthermore, PLR > 208 is associated with a minor amputation-free survival (HR: 1,93) and a PLR > 226 is correlated with greater hospital mortality (OR 4,48) and is a risk factor for a lower overall survival (HR: 2,33). It was also found that a classification of Rutherford IIb or III at admission, ages > 60 years and/or history of chronic kidney disease were associated with higher intra-hospital mortality.

**Conclusions:** high values in the NLR and PLR are associated with increased risk of amputation and hospital mortality and are risk factors for free survival of amputation and reduced overall survival in patients with acute lower limb ischemia. Therefore, it can be used as one more tool when we're staging high-risk patients who are admitted with such a diagnosis.

### Keywords:

Acute ischemia.  
Neutrophil. Platelet.  
Lymphocyte.  
Biomarker.  
Amputation. Death.

## INTRODUCCIÓN

La isquemia aguda de extremidades inferiores se caracteriza por la disminución de la perfusión sanguínea que pone en riesgo la extremidad, con una duración menor o igual a dos semanas. Las causas incluyen el embolismo, la trombosis, las disecciones o la lesión arterial traumática (1-3) y puede abordarse mediante enfoque quirúrgico o endovascular. La amputación y la muerte son los dos desenlaces más temidos (4). La medición preoperatoria de biomarcadores podría servir para evaluar la severidad de la isquemia y predecir qué pacientes no tolerarán los esfuerzos terapéuticos o no tendrán adecuados resultados funcionales después del salvamento de la extremidad. La elevación de la proteína C reactiva (5), la creatina-fosfoquinasa (6) y la troponina I (7) se relacionan con peores desenlaces. El índice neutrófilo/linfocito (NLR), un biomarcador inflamatorio, refleja la linfopenia relativa como respuesta al estrés y al desequilibrio inmunológico con predominio de las células efectoras (CD4) sobre las células reguladoras (8-11). Las plaquetas interactúan con numerosas células inmunológicas en el endotelio y con los leucocitos (12-14) y en la inflamación hay una inhibición de sus propiedades antiadhesivas, lo que condiciona un efecto llamado que perpetúa el estado de "endotelio

inflamado" (14). Hay pocos estudios que han valorado el papel del NLR y del índice plaquetas/linfocitos (PLR) en la isquemia aguda.

Este estudio se diseñó para evaluar la relación entre el NLR y el PLR en isquemia aguda, planteando la hipótesis de que su elevación se asocia con la presencia de peores desenlaces: amputación y muerte.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo, analítico y multicéntrico en una cohorte de pacientes en cuatro instituciones de alta complejidad en las ciudades de Medellín y Popayán (Colombia) entre enero del 2017 y diciembre del 2018.

### Población del estudio

Se identificaron aquellos pacientes mayores de 18 años que cursaban con isquemia aguda de los miembros inferiores (1) sin otras alteraciones que pudieran interferir en el recuento celular hematológico (enfermedades autoinmunes, cáncer, uso de esteroides o patología de las líneas hematopoyéticas) o con etiologías iatrogénicas o traumáticas. El cálculo

lo del tamaño de la muestra se realizó de acuerdo a la fórmula propuesta por Freeman:  $10 * (k + 1)$ . Considerando la inclusión de 10 variables independientes, se necesitaba estudiar como mínimo a 110 pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores.

Se estudiaron las variables clínico-demográficas, la clasificación según Rutherford (1) y el tratamiento recibido. Se obtuvieron datos de marcadores bioquímicos, incluidos los NLR y PLR (para efecto del estudio se tomaron los valores al ingreso hospitalario), y se hizo el seguimiento de los desenlaces: amputación, mortalidad intrahospitalaria, supervivencia libre de amputación y supervivencia global a 2 años. La información se obtuvo mediante la revisión de los registros de historias clínicas (las notas de ingreso, la evolución clínica y los resultados de laboratorio), tanto las de hospitalización como las de las consultas de seguimiento. Se contactó por teléfono con los pacientes que no tenían registro de supervivencia a los 2 años después del episodio de isquemia aguda para determinar su supervivencia.

### Análisis estadístico

Los datos se analizaron en el paquete estadístico SPSS (versión 24, SPSS Inc. Chicago, IL, Estados Unidos). Las variables continuas se presentan como mediana con rangos intercuartiles. Las variables categóricas se presentan como valor absoluto y porcentaje. Las comparaciones se realizaron usando la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas y la prueba U de Mann Whitney para las continuas. Calculamos el NLR dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre los linfocitos y el PLR con el recuento absoluto de plaquetas sobre los linfocitos. Se buscaron los valores de dichos índices que mejor se relacionaban con la amputación y la mortalidad mediante la construcción de curvas ROC y área bajo la curva (AUC). Se realizó un análisis de regresión logística multivariable con el fin de identificar los factores relacionados con la mortalidad intrahospitalaria.

Se analizó la supervivencia con curvas de Kaplan Meier y las diferencias se compararon mediante la prueba de rango logarítmico. Se calcularon los *hazard ratio* (HR) con sus respectivos IC 95 % por medio de regresión de Cox. Para todos los análisis el nivel de significancia estadística se definió como  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Demográficos y clínicos

Se identificaron 140 pacientes con isquemia aguda de los miembros inferiores y con características sociodemográficas homogéneas. De estos, el 56 % correspondió a hombres, con predominio de raza mestiza (95 %). La mediana de edad fue de 76 años (RIQ: 67-84). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (73 %,  $n = 102$ ) y se identificó tabaquismo actual en un 26 % ( $n = 36$ ) o pasado en un 40 % ( $n = 56$ ). Un 24 % de los casos ya presentaban antecedente de cirugía vascular previa: 17 (50 %) de estos casos eran cirugías derivativas y el 29,4 % ( $n = 10$ ), amputaciones de la extremidad contralateral. Los pacientes se analizaron en dos grupos: aquellos a los que se les realizó una amputación en el hospital (91 casos, 65 %) y aquellos a los que no se les practicó una amputación (49 casos, 35 %), cuyas características se presentan en la tabla I.

En el análisis no ajustado, los grupos eran estadísticamente comparables. Como único punto de diferencia se encontró el antecedente de enfermedad coronaria, que fue mayor en los pacientes que no fueron amputados (29 % frente a 10 %;  $p = 0,013$ ). Los síntomas de dolor, palidez y poiquilotermya fueron los más frecuentes, pero la presencia de anestesia/hipoestesia (61 % frente a 25 %;  $p < 0,001$ ) y el déficit motor se presentaban con mayor frecuencia en los pacientes amputados (53 % frente a 23 %;  $p = 0,001$ ). Se encontró como único pulso el femoral (60 %) y se documentaron datos de sobreinfección al ingreso en el 3,6 % de los casos.

La mayoría de los pacientes ingresaron con una clasificación de Rutherford IIB ( $n = 41$ , 29 %), seguidos por aquellos que presentaban cambios irreversibles (clasificación Rutherford III), en el 25 % de los casos ( $n = 35$ ). La etiología más frecuentemente reportada fue la trombosis, en el 58 % ( $n = 81$ ) de los casos, y la aterotrombosis fue la más prevalente. El sitio de oclusión más frecuente fue la región femoral, en el 41 % de los pacientes ( $n = 57$ ). En el análisis de los biomarcadores, se encontró una relación estadísticamente significativa con el recuento de leucocitos, de linfocitos y de plaquetas entre el grupo de amputados y de no amputados. Al evaluar los NLR, la mediana al ingreso fue de 4,9. El grupo que fue llevado a amputación tenía valores más elevados

en (7,0 frente a 4,0;  $p < 0,001$ ). El PLR fue mayor en los pacientes amputados sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Tabla I).

La totalidad de los pacientes recibió anticoagulación formal y la heparina no fraccionada se usó en el

57 % de los casos. Las técnicas quirúrgicas abiertas fueron las más empleadas como terapia de salvamento de la extremidad (37 %). La más frecuente fue la tromboembolectomía, seguida por la amputación primaria en pacientes con cambios irreversibles

**Tabla I.** Caracterización sociodemográfica y clínica de la población

Características clínicas		Todos los pacientes	No amputados (n = 91)	Amputados (n = 49)	p
Edad <sup>†</sup>		76 (67-84)	76 (66-83)	76 (70-85)	0,50
Sexo <sup>†</sup>	Masculino	78 (56 %)	48 (53 %)	30 (61 %)	0,30
	Femenino	62 (44 %)	43 (47 %)	19 (39 %)	
Raza <sup>†</sup>	Mestizo	115 (95 %)	77 (96 %)	38 (93 %)	0,50
	Negra	3 (2,5 %)	1 (1,2 %)	2 (4,9 %)	
	Indígena	3 (2,5 %)	2 (2,5 %)	1 (2,4 %)	
	Sin datos	19	11	8	
Ciudad <sup>†</sup>	Medellín (Colombia)	123 (88 %)	78 (86 %)	45 (92 %)	0,30
	Popayán (Colombia)	17 (12 %)	13 (14 %)	4 (8,2 %)	
HTA <sup>†</sup>		102 (73 %)	68 (75)	34 (69 %)	0,50
DM <sup>†</sup>		38 (27 %)	23 (25 %)	15 (31 %)	0,50
Dislipidemia <sup>†</sup>		41 (29 %)	24 (26 %)	17 (35 %)	0,30
EPOC <sup>†</sup>		31 (22 %)	19 (21 %)	12 (24 %)	0,60
Enfermedad coronaria <sup>†</sup>		31 (22 %)	26 (29 %)	5 (10 %)	0,013
Fallo cardíaco <sup>†</sup>		49 (35 %)	35 (38 %)	14 (29 %)	0,20
FA <sup>†</sup>		19 (14 %)	13 (14 %)	6 (12 %)	0,70
Enfermedad renal crónica <sup>†</sup>		20 (14 %)	13(14 %)	7 (14 %)	> 0,9
ECV <sup>†</sup>		20 (14 %)	10 (11 %)	10 (20 %)	0,13
EAP <sup>†</sup>		35 (25 %)	21 (23 %)	14 (29 %)	0,50
Hipotiroidismo <sup>†</sup>		12 (8,6 %)	8 (8,8 %)	4 (8,2 %)	> 0,9
Postración <sup>†</sup>		7 (5 %)	4 (4,4 %)	3 (6,1 %)	0,70
Cirugía vascular previa <sup>†</sup>		34 (24 %)	21 (23 %)	13 (27 %)	0,60
Tabaquismo <sup>†</sup>	Activo	36 (26 %)	26 (29 %)	10 (20 %)	0,068
	Antecedente	56 (40 %)	30 (33 %)	26 (53 %)	
	Nunca	48 (34 %)	35 (38 %)	13 (27 %)	
Uso de estatinas <sup>†</sup>		60 (43 %)	40 (44 %)	20 (41 %)	0,70
Uso de antiagregantes <sup>†</sup>		42 (30 %)	29 (32 %)	13 (27 %)	0,50

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla I (cont).** Caracterización sociodemográfica y clínica de la población

Características clínicas		Todos los pacientes	No amputados (n = 91)	Amputados (n = 49)	p
Uso de anticoagulantes <sup>†</sup>		13 (9,3 %)	9 (9,9 %)	4 (8,2 %)	> 0,9
Síntomas <sup>†</sup>	Dolor	140 (100 %)	91 (100 %)	49 (100 %)	-
	Parestesias	118 (84 %)	71 (81 %)	44 (90 %)	0,20
	Palidez	134 (96 %)	86 (95 %)	48 (98 %)	0,70
	Poiquilotermia	125 (89 %)	79 (87 %)	46 (94 %)	0,20
	Anestesia / hipoestesia	53 (38 %)	23 (25 %)	30 (61 %)	< 0,001
	Déficit motor	49 (35 %)	23 (25 %)	26 (53 %)	0,001
Pulso más distal presente <sup>†</sup>	Ausente	35 (25 %)	27 (30 %)	8 (16 %)	0,20
	Femoral	84 (60 %)	49 (54 %)	35 (71 %)	
	Poplíteo	20 (14 %)	14 (15 %)	6 (12 %)	
	Infrapoplíteo	1 (0,7 %)	1 (1,1 %)	0	
Sobreinfección <sup>†</sup>		5 (3,6 %)	1 (1,1 %)	4 (8,2 %)	0,051
Clasificación de Rutherford <sup>†</sup>	I	28 (20 %)	25 (27 %)	3 (6,1 %)	< 0,001
	IIA	36 (26 %)	26 (29 %)	10 (20 %)	
	IIB	41 (29 %)	30 (33 %)	11 (22 %)	
	III	35 (25 %)	10 (11 %)	25 (51 %)	
Etiología <sup>†</sup>	Embólica	57 (41 %)	41 (45 %)	16 (33 %)	0,30
	Trombótica	81 (58 %)	49 (54 %)	32 (65 %)	
	Diseccción	2 (1,4 %)	1 (1,1 %)	1 (2,0 %)	
Sitio de oclusión <sup>†</sup>	Aorta	15 (11 %)	12 (13 %)	3 (6,1 %)	0,50
	Ilíaco	27 (19 %)	17 (19 %)	10 (20 %)	
	Femoral	57 (41 %)	37 (41 %)	21 (41 %)	
	Poplíteo	26 (19 %)	14 (15 %)	12 (24 %)	
	Infrapoplíteo	15 (11 %)	11 (12 %)	4 (8,2 %)	
Biomarcador <sup>†</sup>	Creatinina (mg/dl)*	1,1 (0,78-1,5)	1,08 (0,7-1,5)	1,1 (0,8-1,45)	> 0,90
	BUN (mg/dl)*	20 (14-32)	18 (14-30)	22 (15-36)	0,20
	CPK (U/l)*	609 (148-2972)	501 (105-1627)	1374 (305-5437)	0,032
	Glicemia (mg/dl)*	114 (96-142)	109 (93-139)	123 (104-180)	0,05
	PCR (mg/L)*	15 (4-26)	10 (3-27)	19 (8-25)	0,81
	Hemoglobina (g/dl)*	13,5 (11,28-14,9)	13,6 (12,1 -14,9)	13,4 (10,7-14,7)	0,30

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla I (cont).** Caracterización sociodemográfica y clínica de la población

Características clínicas		Todos los pacientes	No amputados (n = 91)	Amputados (n = 49)	p
Biomarcador <sup>‡</sup>	Leucocitos (GB/ul)*	9580 (7268-13500)	8900 (6450-11555)	11 900 (8750-15400)	0,002
	Neutrófilos (N/ul)*	7055 (4475-10532)	5900 (4090-8825)	8800 (6210-13100)	< 0,001
	Linfocitos (L/ul)*	1478 (959-1992)	1600 (1050-2090)	1280 (800-1800)	0,024
	Plaquetas (P/ul)*	247 000 (186 750-303 000)	245 000 (19200- 304 000)	249 000 (186 000-297000)	> 0,90
	NLR*	4,9 (2,6-9,8)	4,0 (2,1-8,2)	7,0 (3,7-14,8)	< 0,001
	PLR*	159 (109-250)	156 (103-218)	163 (114-345)	0,13

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; ECV: enfermedad cerebrovascular; EAP: enfermedad ácido péptica; GB: glóbulos blancos; N: neutrófilos; L: linfocitos; P: plaquetas; NLR: índice neutrófilos-linfocitos; PLR: índice plaquetas-linfocitos. \*Prueba U de Mann Whitney; †Prueba  $\chi^2$ , significancia estadística: p < 0,05. ‡Las variables se presentan con mediana y rango intercuartil (RIQ: p25-p75).

o postrados en cama 22 % (n = 31) en los que la amputación transfemoral fue la que más se realizó (80 %). En el seguimiento intrahospitalario, el 11 % (n = 16) requirió una segunda intervención. Las complicaciones más encontradas fueron las renales (34 %); sin embargo, solo se requirió hemodiálisis en el 5 % de los pacientes. Las complicaciones neurológicas

se presentaron en segundo lugar (21 %), seguidas por las cardíacas (19 %). Se documentó la infección del sitio operatorio en el 19 % (n = 26) de los casos (Tabla II).

En el seguimiento a dos años, solo el 33 % (n = 46) de los pacientes logró tener una supervivencia libre de amputación. El 44 % murió en los siguientes

**Tabla II.** Tratamiento recibido y complicaciones

Características		n (%)
Manejo recibido	Heparina no fraccionada	80 (57 %)
	HBPM	60 (43 %)
Tratamiento recibido	Manejo médico	35 (25 %)
	Cirugía abierta	52 (37 %)
	Cirugía endovascular	21 (15 %)
	Manejo híbrido	1 (0,7 %)
	Amputación	31 (22 %)
Primera cirugía realizada	Tromboembolectomía	33 (31 %)
	Tromboembolectomía ilíaca más amputación transfemoral	4 (3,8 %)
	Bypass	17 (16 %)
	Angioplastia	12 (11 %)
	Trombólisis	7 (6,7 %)
	Tromboaspiración	3 (2,9 %)

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla II (cont).** Tratamiento recibido y complicaciones

Características		n (%)
Amputación		49 (35 %)
Tipo de amputación	Mayor	44 (90 %)
	Menor	5 (10 %)
Sitio de amputación	Desarticulación de cadera	3 (6 %)
	Transfemoral	39 (80 %)
	Transtibial	2 (4 %)
	Digital	5 (10 %)
Complicaciones	Cardíacas	27 (19 %)
	Respiratorias	21 (15 %)
	Neurológicas	30 (21 %)
	Renales	48 (34 %)
	Necesidad de terapia de reemplazo renal	7 (5 %)
	Infeciosas	26 (19 %)
	Necesidad de reintervención	16 (11 %)

2 años del diagnóstico y las enfermedades cardiovasculares fueron la principal causa.

### ÍNDICES NEUTRÓFILO / LINFOCITOS (NLR)

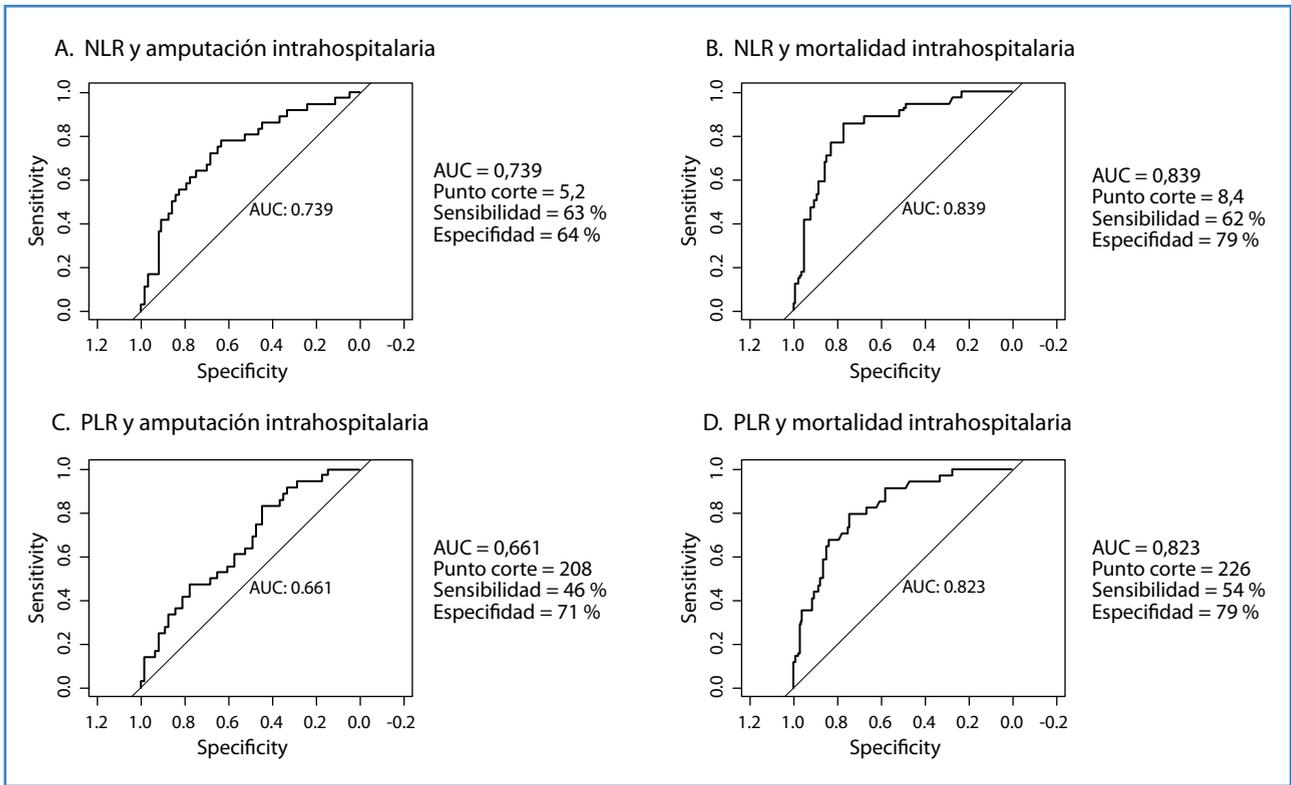
Se estimó la relación entre el NLR y los dos desenlaces principales (amputación y mortalidad) mediante curvas ROC. Cuando el desenlace estudiado fue la amputación intrahospitalaria, el punto de corte calculado del NLR para nuestra población fue de 5,2, con un área bajo la curva de 0,73 (IC 95 %, 1,55-6,63). Este mismo valor tuvo relación con aquellos pacientes que iban a ser llevados a amputación intrahospitalaria, con una sensibilidad del 63 % y una especificidad del 64 % (Fig. 1) (OR, 3,16; IC 95 %, 2,06-6,81;  $p = 0,002$ ). Un INL > 5,2 presentó una relación estadísticamente significativa con el tiempo libre de amputación (HR: 3,75; IC 95 %, 2,06-6,81;  $p < 0,001$ ) (Fig. 2).

Frente a la mortalidad, el punto de corte por el NLR fue de 8,4, prediciendo con una sensibilidad del 62 % y una especificidad del 79 % la mortalidad intrahospitalaria (AUC: 0,83; OR: 6,38; IC 95 %, 2,83-15)

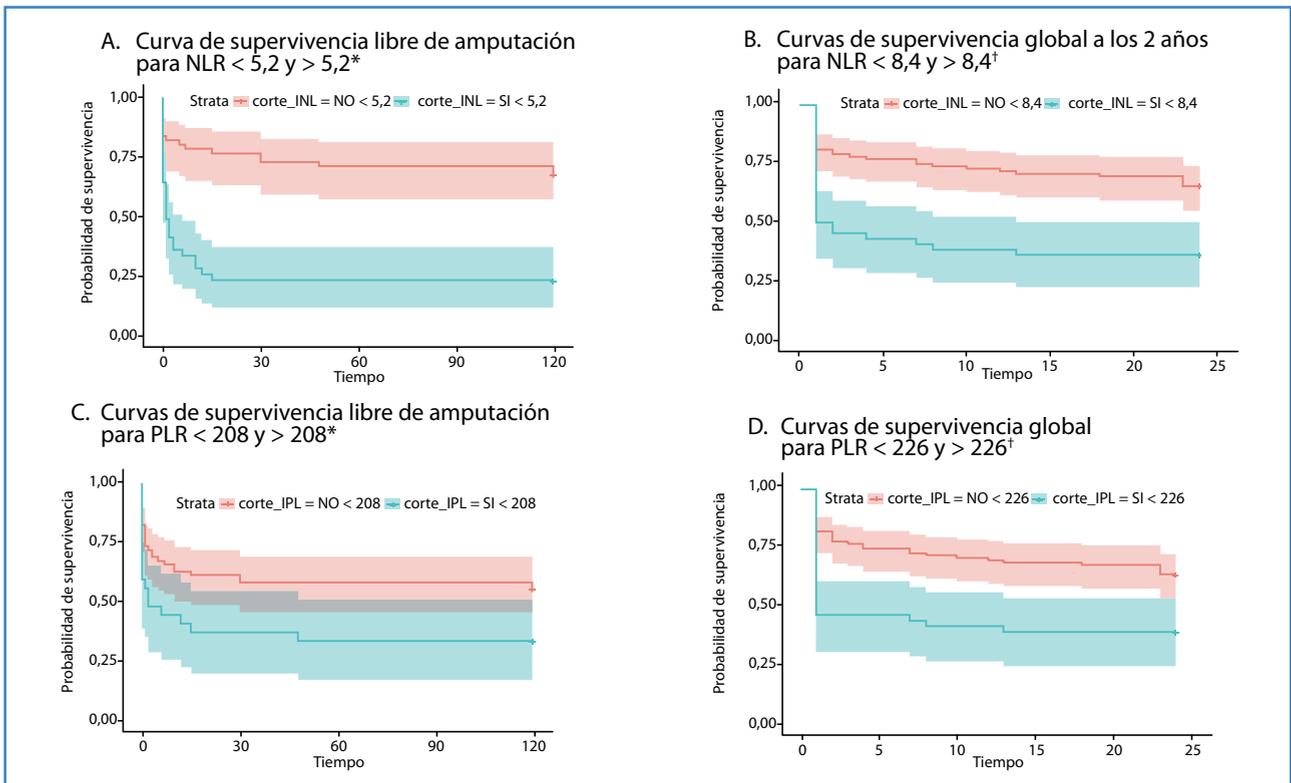
(Fig. 1). Otros factores relacionados con la mortalidad intrahospitalaria fueron: clasificaciones de Rutherford IIB (OR: 6,04; IC 95 %, 1,48-41) y III (OR: 13,8; IC 95 %, 3,4-93,9), edad > 60 años (OR: 1,39; IC 95 %, 1,03-1,96) y la presencia de enfermedad renal crónica (OR: 2,96; IC 95 %, 1,09-7,93) (Tabla III). De igual forma, un NLR > 8,4 se correlaciona con una disminución del doble de la supervivencia global (HR: 2,58; IC 95 %, 1,55-4,28;  $p < 0,001$ ) (Fig. 2).

### ÍNDICE PLAQUETAS / LINFOCITOS (PLR)

Se estimó la relación entre el PLR con amputación y mortalidad mediante curvas ROC. Encontramos que un PLR > 208 no es un predictor de confianza para identificar pacientes con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (sensibilidad: 54 %, especificidad: 79 %, área bajo la curva: 0,82, IC 95 %, 2-10,3;  $p < 0,001$ ) (Fig. 1). Sin embargo, un PLR > 208 sí se correlaciona con una menor supervivencia libre de amputación (HR: 1,93; IC 95 %, 1,07-3,46;  $p = 0,02$ ) (Fig. 2). Al valorar la relación del PLR con la mortalidad



**Figura 1.** Curvas ROC: A. NLR y amputación intrahospitalaria. B. NLR y mortalidad intrahospitalaria. C. PLR y amputación intrahospitalaria. D. PLR y mortalidad intrahospitalaria. NLR: índice neutrófilos/linfocitos; PLR: índice plaquetas/linfocitos; AUC: área bajo la curva.



**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier. A. Curvas de supervivencia libre de amputación para NLR < 5,2 y > 5,2\*; B. Curvas de supervivencia global a los 2 años para NLR < 8,4 y > 8,4; C. Curvas de supervivencia libre de amputación para PLR < 208 y > 208\*; D. Curvas de supervivencia global para PLR < 226 y > 226. \*Tiempo en días. †Tiempo en meses.

**Tabla III.** Análisis multivariado de factores relacionados con mortalidad en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores

Características	OR	IC 95 %	p
NLR ≥ 8,4	6,38	2,83-15	< 0,001
Rutherford IIb	6,04	1,48-41	0,026
Rutherford III	13,8	3,4-93,9	0,001
Edad > 60 años	1,39	1,03-1,96	0,047
Enfermedad renal crónica	2,96	1,09-7,93	0,030
PLR ≥ 226	4,48	2-10,3	< 0,001

NLR: índice neutrófilos/linfocitos; PLR: índice plaquetas/linfocitos. Significancia estadística:  $p < 0,05$ .

intrahospitalaria, encontramos que un punto de corte de 226 se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria: una sensibilidad del 54 %, una especificidad del 79 % y AUC de 0,82 (IC 95 %, 2-10,3;  $p < 0,001$  (Fig. 1). De igual forma, un valor de PLR > 226 se relaciona con un doble de riesgo de mortalidad a 2 años (HR: 2,33; IC 95 %, 1,36-3,89;  $p = 0,001$  (Fig. 2).

## DISCUSIÓN

La isquemia aguda de miembros inferiores es una patología vascular grave dada la rapidez de su instauración y la necesidad de un tratamiento oportuno para evitar los desenlaces más temidos: la amputación y la mortalidad. Los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito son un biomarcador de inflamación sistémica que se han estudiado en patología arterial periférica y, más recientemente, en isquemia aguda.

Nuestra población fue similar a la descrita en la literatura, con una mediana de edad de 76 años y con predominancia del género masculino (15,28-30). El tabaquismo activo se encontró en un porcentaje bajo, similar a lo descrito por Pasqui (29) y menor a lo encontrado por Coelho (30). La HTA fue la comorbilidad más frecuente, al igual que en estudios previos (28-30), y se describió antecedente de EAP en un porcentaje menor que lo evidenciado por otros autores (29,30). Además, encontramos

el antecedente de una cirugía vascular previa en un 24 % de los casos, similar a lo descrito por Coelho (30) y menor a lo reportado por Taşoğlu (15). La etiología más frecuente del proceso isquémico fue la aterotrombosis (en un 54 % de las ocasiones), similar a lo descrito en la literatura (29,30), con una distribución simétrica en cuanto al estadio clínico según Rutherford, a diferencia de otros autores, en los que el estadio más frecuentemente encontrado fue el IIB (28-30). Se documenta, según la literatura, que las clasificaciones de Rutherford IIb o III, una edad > 60 años o un antecedente de enfermedad renal crónica se asocian a un mayor riesgo de mortalidad.

Enfocándonos específicamente en los biomarcadores, identificamos que el NLR es un factor predictor independiente para amputación y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con isquemia aguda, en concordancia a los hallazgos de Taurino (NLR > 5,0 para amputación y mortalidad) (28), Pasqui (NLR > 5,57 para mortalidad y NLR > 6,66 para amputación) (29) y Coelho (NLR > 5,4 con amputación y mortalidad perioperatoria) (30).

En lo que respecta al uso del PLR, se identificó solo un estudio previo que valora su utilidad en isquemia aguda (29). Nuestro estudio no tuvo poder para mostrar una relación estadísticamente significativa entre el PLR y la amputación diferente a lo reportado por Pasqui, quien encontró que un PLR < 289,9 se correlaciona con un mayor salvamento de la extremidad; sin embargo, en nuestro estudio encontramos que un PLR > 226 es un factor relacionado fuertemente con la mortalidad (OR 4,48,  $p = < 0,001$ ), lo cual no fue evidenciado por Pasqui.

En el seguimiento en el tiempo, estudios realizados con anterioridad muestran que la tasa de amputación es del 5-35 % (22,23). En nuestro estudio, el porcentaje de amputación fue alto (35 %), lo que podría estar relacionado con la consulta tardía de los pacientes dado el acceso no oportuno a los servicios de salud. Taşoğlu y cols. (15) encontraron que un NLR ≥ 5,2 es un factor de riesgo independiente de amputación en pacientes con isquemia aguda tras embolectomía en un seguimiento a mil días, lo que concuerda con lo observado por nuestra población; sin embargo, más del 50 % de las amputaciones se producen durante los primeros 30 días.

En el seguimiento a 2 años, encontramos una supervivencia libre de amputación solo del 33 %, un valor similar a lo descrito por Coelho (30) en su seguimiento a un año e inferior a lo descrito por Pasqui (29). Al valorar el NLR en el seguimiento temporal, encontramos que un valor  $> 5,2$  se correlaciona con una menor supervivencia libre de amputación, con un HR de 3,75, hallazgos similares a lo descrito por Pasqui (HR: 4,1) (29). La mortalidad temprana está reportada en estudios previos, con valores que oscilan entre el 10 y el 42 % (22-25). En nuestro caso, el porcentaje fue del 25 %, mayor al 16,7 % reportado por Coelho (30). En el seguimiento a 24 meses, la mortalidad se reporta desde el 20-37 % (1,30); en nuestra serie, la mortalidad fue mayor (44 %) y similar a lo descrito por Pasqui (29), con predominancia de las causas cardiovasculares. Si bien nuestro nivel de corte para mortalidad es mayor (NLR  $> 8,4$ ) que lo descrito por otros autores (28-30), sí estamos de acuerdo en que valores elevados se correlacionan con un incremento en el riesgo de mortalidad en el tiempo. Similar a lo descrito por Pasqui (29), resaltamos que un valor elevado de PLR se correlaciona tanto con una menor supervivencia libre de amputación como con una supervivencia global menor en los pacientes con isquemia aguda en un seguimiento a 24 meses. Por tanto, los hallazgos nos sugieren que un NLR y un PLR obtenidos a partir de una prueba ampliamente disponible y de bajo costo, como un hemograma, proporciona información útil y accesible sobre estos dos desenlaces.

Las limitaciones de nuestro estudio fueron el diseño retrospectivo y la toma de un único valor de NLR y de PLR al ingreso, lo que no permite evaluar la estabilidad de dichos marcadores a lo largo del tiempo.

## CONCLUSIONES

La isquemia aguda de miembros inferiores es una patología que requiere una intervención oportuna dada las altas tasas de mortalidad y de morbilidad. En este estudio documentamos que las elevaciones de NLR y de PLR se relacionan con un mayor riesgo de amputación y de mortalidad intrahospitalaria y con una menor supervivencia libre de amputación y de supervivencia global.

Al ser obtenidos de un laboratorio ampliamente disponible, pueden usarse como una herramienta más a la hora de estadificar a los pacientes de alto riesgo que ingresan con dicho diagnóstico, los cuales representan un reto para los cirujanos. Se requieren estudios, preferiblemente de carácter prospectivo, que permitan tener una mejor calidad en la evidencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS). 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59(2):173-218. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.09.006
2. McNally MM, Univers J. Acute Limb Ischemia. *Surg Clin North Am* 2018;98(5):1081-96. DOI: 10.1016/j.suc.2018.05.002
3. Khan S, Hawkins BM. Acute Limb Ischemia Interventions. *Interv Cardiol Clin*. 2020 Apr;9(2):221-228. doi: 10.1016/j.iccl.2019.12.002. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32147122.
4. Korabathina R, Weintraub AR, Price LL, et al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality for lower-extremity arterial thromboembolism. *Circulation* 2013;128(2):115-21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003543
5. Majewski W, Laciak M, Staniszewski R, et al. C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in monitoring of patients with acute arterial occlusion. *Eur J Vasc Surg* 1991;5(6):641-5. DOI: 10.1016/s0950-821x(05)80899-0
6. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, et al. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2007;45(4):733-9. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.050
7. Koutouzis M, Kontaras K, Sfyroeras G, et al. Cardiac troponin I in patients with acute lower limb ischemia. *Am J Cardiol* 2007;100(4):728-30. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.03.092
8. Bhat TM, Afari ME, García LA. Neutrophil lymphocyte ratio in peripheral vascular disease: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2016;14(7):871-5. DOI: 10.1586/14779072.2016.1165091
9. Cheng X, Yu X, Ding YJ, et al. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome. *Clin Immunol* 2008;127(1):89-97. DOI: 10.1016/j.clim.2008.01.009. Erratum in: *Clin Immunol* 2009;133(3):447.
10. Nikoo MH, Taghavian SR, Golmoghaddam H, et al. Increased IL-17A in atrial fibrillation correlates with neutrophil to lymphocyte ratio. *Iran J Immunol* 2014;11(4):246-58.
11. Pizzimenti M, Charles AL, Riou M, et al. Usefulness of Platelet-to-Lymphocyte Ratio as a Marker of Sarcopenia for Critical Limb Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg* 2021;72:72-8. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.05.027

12. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011:51-61. DOI: 10.1182/asheducation-2011.1.51
13. Ruggeri ZM. Platelet adhesion under flow. *Microcirculation* 2009;16(1):58-83. DOI: 10.1080/10739680802651477
14. Gawaz M, Neumann FJ, Ott I, et al. Platelet function in acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *Circulation* 1996;93(2):229-37. DOI: 10.1161/01.cir.93.2.229
15. Taşoğlu I, Çiçek OF, Lafci G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2014;28(3):606-13. DOI: 10.1016/j.avsg.2012.12.009
16. Santistevan JR. Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach. *Emerg Med Clin North Am* 2017;35(4):889-909. DOI: 10.1016/j.emc.2017.07.006
17. Chan C, Puckridge P, Ullah S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic marker of outcome in infrapopliteal percutaneous interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;60(3):661-8. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.03.277
18. Bhutta H, Agha R, Wong J, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc Endovascular Surg* 2011;45(3):227-31. DOI: 10.1177/1538574410396590
19. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its association with critical limb ischemia in PAOD patients. *PLoS One* 2013;8(2):e56745. DOI: 10.1371/journal.pone.0056745
20. Erturk M, Cakmak HA, Surgit O, et al. Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio for long-term cardiovascular mortality in peripheral arterial occlusive disease. *J Cardiol* 2014;64(5):371-6. DOI: 10.1016/j.jjcc.2014.02.019
21. Bath J, Smith JB, Kruse RL, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts disease severity and outcome after lower extremity procedures. *J Vasc Surg* 2020;72(2):622-31. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.10.094
22. Henke PK. Contemporary management of acute limb ischemia: factors associated with amputation and in-hospital mortality. *Semin Vasc Surg* 2009;22(1):34-40. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2009.01.002
23. Braithwaite BD, Davies B, Birch PA, et al. Management of acute leg ischaemia in the elderly. *Br J Surg* 1998;85(2):217-20. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00577.x
24. Allermann H, Westergaard-Nielsen J, Nielsen OS. Lower limb embolectomy in old age. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27(4):440-2
25. Earnshaw JJ, Whitman B, Foy C. National Audit of Thrombolysis for Acute Leg Ischemia (NATALI): clinical factors associated with early outcome. *J Vasc Surg* 2004;39(5):1018-25. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.01.019
26. Spark JI, Sarveswaran J, Blest N, et al. An elevated neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts mortality in chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2010;52(3):632-6. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.03.067
27. Ye M, Qian X, Guo X, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio Predict Severity and Prognosis of Lower Limb Arteriosclerosis Obliterans. *Ann Vasc Surg* 2020;64:221-7. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.09.005
28. Taurino M, Aloisi F, del Porto F, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Could Predict Outcome in Patients Presenting with Acute Limb Ischemia. *J Clin Med* 2021;10(19):4343. DOI: 10.3390/jcm10194343
29. Pasqui E, de Donato G, Giannace G, et al. The relation between neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios with mortality and limb amputation after acute limb ischaemia. *Vascular* 2022;30(2):267-75. DOI: 10.1177/17085381211010012
30. Coelho NH, Coelho A, Augusto R, et al. Pre-operative Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated With 30 Day Death or Amputation After Revascularisation for Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62(1):74-80. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.03.011



## Revisión

### Actualización de biomarcadores para la detección precoz de isquemia intestinal

#### *Update on biomarkers for early detection of intestinal ischemia*

Enrique Guerrero González, Andrés Reyes Valdivia, Julia Ocaña Guaita, Claudio Gandarias Zúñiga

*Servicio de Angiología, Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

### Resumen

La isquemia intestinal asocia una elevada mortalidad debida principalmente a un retraso en el diagnóstico. Si bien el angio TC es una herramienta sensible y específica, suele transcurrir demasiado tiempo hasta su realización debido a una presentación clínica poco específica. En este tiempo la isquemia intestinal puede progresar a estadios irreversibles con afectación sistémica. La obtención de biomarcadores precisos y de elevación precoz acortaría el tiempo diagnóstico de esta patología, lo que disminuiría su mortalidad asociada. Se sabe que las moléculas usadas tradicionalmente, entre ellas el lactato, no tienen buena capacidad diagnóstica. No obstante, se ha observado una elevada sensibilidad con el uso del esteroisómero D del lactato y la procalcitonina para detectar colitis isquémica tras cirugía de aorta, al tiempo que se recomienda valorar los niveles de dímero D para descartar isquemia mesentérica aguda en pacientes con dolor abdominal. Otras moléculas con un potencial rendimiento diagnóstico son la proteína ligadora de ácidos grasos intestinales (I-FABP) y el péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1), aún en investigación.

#### Palabras clave:

Isquemia intestinal.  
Isquemia mesentérica.  
Colitis isquémica.  
Biomarcadores.  
D-lactato. I-FABP.  
GLP-1.

### Abstract

Intestinal ischemia associates high mortality rates, mainly due to a delay in diagnosis. Although computed tomography angiography (CTA) remains a sensitive and specific tool, it usually takes quite long until it is done, due to an unspecific clinical presentation. In this time lapse, intestinal ischemia may progress to an irreversible stage with signs of systemic failure. The acquisition of precise and early detection biomarkers for the disease would shorten the time to diagnosis and hence its associated mortality. It is acknowledged that those molecules which have been classically used-lactate amongst them-do not have a proper diagnostic capacity. Nevertheless, the D stereoisomer of lactate and procalcitonin have shown high sensitivity for detection of ischemic colitis after open aortic surgery, while D-dimer measurement is recommended to rule out acute mesenteric ischemia in patients with abdominal pain. Other molecules with a potential for diagnostic yield are intestinal fatty acid binding protein (i-FABP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1), still under investigation.

#### Keywords:

Intestinal ischaemia.  
Mesenteric ischaemia.  
Ischaemic colitis.  
Biomarkers. D-lactate.  
I-FABP. GLP-1.

Recibido: 11/04/2022 • Aceptado: 01/08/2022

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.*

Guerrero González E, Reyes Valdivia A, Ocaña Guaita J, Gandarias Zúñiga C. Actualización de biomarcadores para la detección precoz de isquemia intestinal. *Angiología* 2023;75(2):78-84

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00425>

#### Correspondencia:

Enrique Guerrero González. Servicio de Angiología,  
Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitario  
Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo, km 9100.  
28034 Madrid  
e-mail: [enriqueguerre@gmail.com](mailto:enriqueguerre@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

---

La isquemia mesentérica aguda (IMA) se origina por un déficit de perfusión a nivel intestinal. La disfunción vascular se debe principalmente a la oclusión aguda de la arteria mesentérica superior (AMS), aunque en el 15 % de casos se observa hipoperfusión no oclusiva por estados de bajo gasto y otro 15 % son causados por trombosis venosa mesentérica (1). La mortalidad puede alcanzar el 75-90 %, que se atribuye principalmente a un retraso en el diagnóstico, con el consiguiente desarrollo de un extenso infarto intestinal, normalmente en pacientes mayores con múltiples comorbilidades (2). La oclusión por trombosis *in situ* suele acontecer sobre una arteria previamente enferma, con calcificación y placas de ateroma, lo que da lugar a síntomas propios de isquemia mesentérica crónica antes del episodio agudo, como dolor abdominal posprandial y pérdida ponderal debido a angina intestinal. En estos casos las lesiones suelen situarse en el origen de la arteria y el infarto intestinal suele ser extenso. Por otro lado, la oclusión embólica suele afectar a sectores más distales de la arteria, con menor extensión del área infartada y frecuentemente asociando de forma sincrónica procesos embólicos en otros lugares (1).

Frente a la afectación del intestino delgado por oclusión de la AMS, hay que tener presente aquellos casos de colitis isquémica por afectación de la arteria mesentérica inferior (AMI), de especial relevancia en el contexto de la patología aórtica. Tanto es así, que la incidencia de colitis isquémica después de una cirugía de reparación del aneurisma de aorta infrarrenal se encuentra en el 3 % para intervenciones electivas y es hasta de un 36 % para cirugía urgente, con cifras de mortalidad que alcanzan el 90 % en casos de afectación transmural (3). El uso de colonoscopia de rutina arroja cifras incluso mayores, con una incidencia del 7,4 % en casos de reparación electiva del aneurisma de aorta abdominal, que se eleva al 60 % en casos de rotura (4). La colitis isquémica en estos casos afecta predominantemente al colon sigmoide y entre las causas desencadenantes se encuentran la hipoperfusión, la embolización y el daño por reperfusión. En la patogenia se ven involucradas la macro- y la microcirculación. La macrocirculación puede verse afectada por la ligadura de la AMI o de las arterias

hipogástricas si no hay suficiente colateralidad. En cuanto a la microcirculación, la hipotensión perioperatoria o la administración de catecolaminas puede causar un déficit de perfusión (4).

Dicho esto, cabe añadir que, si la tasa de mortalidad de la isquemia intestinal se ha mantenido en torno al 60-80 % en las últimas décadas a pesar de los avances en técnica de imagen y tratamiento, ha sido principalmente por un retraso en el diagnóstico, en el que juega un papel fundamental la sospecha clínica (5). Y es que la presentación clásica consiste en un dolor periumbilical difuso frecuentemente desproporcionado en relación con la exploración física. Además, en el 25 % de los casos se constata ausencia de dolor abdominal (6). Si atendemos a que la revascularización debe realizarse cuando la isquemia es todavía reversible, idealmente antes de que se establezca el daño transmural, se entiende que el diagnóstico precoz es una necesidad para disminuir la mortalidad. Y si bien el angio TC es la herramienta más sensible y específica a día de hoy (5), suele transcurrir demasiado tiempo hasta que se accede a la prueba de imagen, dada la presentación clínica poco específica en contraste con la gravedad que supone (6). A esto se añade que en varias ocasiones hay que recurrir a la laparotomía exploradora para confirmar la sospecha clínica, y no es infrecuente encontrar un intestino sano que no requiere intervención. En vista de lo cual, un marcador, no solo de elevación precoz, sino al mismo tiempo preciso, ayudaría a evitar la morbilidad asociada a la técnica quirúrgica en aquellos casos que resultan negativos para la sospecha (7).

El objetivo de este trabajo es repasar la evidencia actual acerca de los marcadores bioquímicos usados para la detección precoz de isquemia intestinal, así como la de aquellos que todavía están en fase de experimentación, aunque con un posible potencial clínico.

## DESARROLLO

---

### Fisiopatología

La circulación esplácnica demanda aproximadamente un 25 % del gasto cardíaco en reposo y puede requerir un 10 % adicional en el estado posprandial.

Más de dos tercios de esta sangre se dirigen a la capa mucosa y submucosa del intestino para facilitar el intercambio de nutrientes (6). Así, el daño celular asociado a la isquemia comienza con la descamación y el sangrado de las vellosidades de la mucosa, altamente sensible a la hipoperfusión y a la hipoxia. Conforme aumenta el tiempo de isquemia, la barrera intestinal comienza a degenerar. Esta degeneración del epitelio favorece el paso de sustancias endoluminales, como endotoxinas bacterianas, a la circulación sistémica, lo que lleva a pensar que ciertos parámetros de translocación bacteriana sean útiles para detectar necrosis tisular en fases tempranas. Esta translocación bacteriana puede desencadenar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con el consiguiente reclutamiento de mediadores inflamatorios, que potencian la hipoperfusión intestinal y el daño tisular (8). De manera que, si bien el daño isquémico en la mucosa intestinal suele ser reversible, la afectación transmural genera inflamación, necrosis, sepsis y fallo multiorgánico (5), con lo que se entiende que, en estadios avanzados de la isquemia, la decisión de revascularizar a estos pacientes pueda resultar controvertida, ya que si bien la reperfusión es indispensable para evitar la progresión hacia la necrosis y la necesidad de resección intestinal, hay que tener en cuenta que el aporte de oxígeno que sigue a una adecuada revascularización puede asociar más daño celular e inestabilidad hemodinámica al favorecer la formación de radicales libres que estimulan el reclutamiento y la activación leucocitaria, aumentan la permeabilidad microvascular por pérdida de integridad a nivel del endotelio (6) y generan un mayor estrés oxidativo que acelera la necrosis, el fallo multiorgánico y la muerte (8).

### Marcadores bioquímicos

En contraste con los marcadores de daño miocárdico o hepático, precoces y precisos para el diagnóstico de isquemia en estos órganos, los marcadores serológicos de isquemia intestinal ofrecen una información más pobre, menos exacta y quizá menos útil. Entre las explicaciones de este fenómeno, destaca la complejidad del intestino, formado por varios tejidos (capas mucosa, submucosa y muscular), que alteran la concentración sanguínea de distintas moléculas.

En segundo lugar, hay que recordar que las moléculas liberadas por el intestino pasan al sistema portal (muchas de ellas son aclaradas por el hígado sin llegar a la circulación sistémica) y, por último, también en relación con el hígado, ocurre que varios marcadores de daño intestinal son expresados también por el tejido hepático, lo que hace difícil discernir el origen de la molécula cuando se detecta en sangre periférica (7). Así, en la búsqueda de nuevos marcadores para alcanzar un diagnóstico precoz, la molécula ideal ha de ser tejido-específica, metabólicamente estable, indicadora de daño actual, específica para isquemia y altamente sensible (5). La integridad estructural de la proteína ha de mantenerse durante la circulación portal y tras el metabolismo hepático, de forma que sea valorable en las muestras de sangre venosa periférica. Y puesto que la isquemia comienza en la mucosa y se extiende hacia la serosa, una proteína derivada de la capa mucosa será superior como marcador precoz que otra derivada de la seromuscular (1). Además, es preciso una alta sensibilidad para excluir el diagnóstico, así como una especificidad suficiente para proceder a la realización del angio TC.

Hay que tener también en cuenta que la utilidad práctica de los marcadores para detectar isquemia intestinal depende de la prevalencia de esta entidad en los distintos ámbitos clínicos. Así, en ámbitos con baja prevalencia el uso de marcadores muy específicos puede resultar útil para discriminar falsos positivos, mientras que allí donde la prevalencia de isquemia intestinal es mayor (cirugías con clampaje prolongado o uso de inotrópicos a altas dosis) el uso de marcadores muy sensibles (dímero D o D-lactato) puede resultar apropiado para minimizar la tasa de falsos negativos (7).

Hasta ahora, se ha visto que ninguno de los marcadores usados tradicionalmente para detectar isquemia intestinal (lactato, láctico deshidrogenasa, creatina-cinasa, recuento leucocitario o exceso de bases) tiene buena capacidad diagnóstica (5), pues se asocian a inflamación sistémica y activación macrofagocitaria, lo que indica una progresión avanzada de la isquemia visceral (6). Además, se ha demostrado que los marcadores de daño muscular (láctico deshidrogenasa [LDH] y creatina-cinasa [CK]) se elevan por igual tanto en pacientes con isquemia intestinal como sin ella (5,9). Se ha hecho necesario, por tanto, profundizar en la búsqueda de otras alternativas.

## Lactato

En cuanto al lactato sérico, ha sido reconocido como marcador de daño intestinal durante más de 50 años. Esta molécula se produce en estados de anaerobiosis por la acción de la enzima láctico deshidrogenasa (LDH) sobre el piruvato generado en la glicolisis, con lo que las células obtienen así su energía (ATP). Sucesivamente, este lactato resultante es recogido de los tejidos periféricos para ser reconvertido en piruvato y glucosa en el hígado mediante el ciclo de Cori. En estados de *shock* o de sepsis, la disfunción hepática explica que el lactato se acumule en la sangre por falta de utilización más que por aumento de producción en el contexto de hipoxia tisular (10), por lo que actualmente se sostiene que el lactato es un marcador inespecífico de hipoperfusión tisular y que solo se eleva significativamente en fases avanzadas de la isquemia intestinal (10). Así, lo que queda claro a día de hoy con respecto al lactato es su valor pronóstico. La disminución de sus niveles es un indicador de éxito tras el tratamiento (6).

Con todo, se ha llamado recientemente la atención sobre la diferenciación entre los esteroisómeros L y D, moléculas con la misma composición química, que difieren en la disposición tridimensional de los grupos atómicos en el espacio (6). Por un lado, el L-lactato aparece en todas las células como producto de la glicolisis en condiciones de hipoxia. La elevación temprana no suele ser valorable debido a que está sujeta a una intensa metabolización hepática que explica su ausencia a nivel sistémico incluso en procesos de isquemia intestinal extensa. Cuando se detecta, suele indicar un estado avanzado de hipoperfusión con infarto transmural y acidosis metabólica (6). Por tanto, no debe usarse como marcador diagnóstico precoz (1). Su incremento funciona más como indicador pronóstico desfavorable que como marcador diagnóstico (11).

Por otro lado, el D-lactato, un producto de la fermentación bacteriana llevada a cabo por la flora intestinal, se acumula en sangre cuando escapa por una barrera intestinal debilitada por la isquemia. Además, su vida media, mayor que la de otros compuestos (como el lipopolisacárido) liberados al torrente por interrupción de la mucosa, lo hace un buen candidato como marcador de isquemia intestinal. Sin embargo,

aun siendo una molécula de exclusivo origen intestinal, se ha visto que se eleva en múltiples contextos, como en la cirugía de *bypass* gástrico, en el síndrome de intestino corto, en personas con abundante ingesta glucídica y en aquellas que usan probióticos (11). Así, mientras algunos estudios indican que tiene escaso valor discriminatorio para detectar isquemia intestinal (2,5), otros han demostrado su utilidad en el contexto de la cirugía de aorta, con una elevación significativa de D-lactato en las dos horas siguientes a la cirugía en aquellos pacientes que desarrollaron colitis isquémica confirmada histopatológicamente, además de observarse cómo la elevación se mantuvo durante los dos días siguientes a la cirugía frente a quienes no desarrollaron esta complicación (3). Se ha descrito una sensibilidad superior al 80 % para valores por encima de 0,2 mmol/L (7).

## Dímero D

En cuanto al dímero D, conocido marcador de fibrinólisis, se usa para detectar procesos tromboticos. Ha demostrado una alta sensibilidad (96-100 %) para detectar isquemia mesentérica, además de ser un marcador de elevación precoz (1). Sin embargo, su especificidad es baja (40 %), y a pesar de su alta sensibilidad, su utilidad para descartar isquemia cuando resulta negativo es aún motivo de controversia (6). No obstante, la Sociedad Europea de Cirugía Vascul ar (ESVS) recomienda su medición como prueba de exclusión para isquemia mesentérica aguda en pacientes con dolor abdominal agudo (12). Se ha demostrado una sensibilidad del 90 % (y una especificidad del 23 %) para valores de dímero D por encima de 0,2 mg/L (2). No obstante, la determinación del dímero D carece de valor para el diagnóstico de la isquemia intestinal posoperatoria, ya que se encuentra siempre elevado como consecuencia del trauma quirúrgico.

## Procalcitonina

El marcador procalcitonina (PCT) parece ser también prometedor como indicador diagnóstico de isquemia mesentérica aguda. Se trata de un precursor de la calcitonina y se piensa que se libera desde el parénquima

hepático en situaciones patológicas ante la estimulación por endotoxinas bacterianas, factor de necrosis tumoral e interleucina-6. Se usa como marcador de infección bacteriana porque su secreción por el parénquima hepático es estimulada por la endotoxina. De hecho, cuando se prescinde de la PCT, la distinción entre infección bacteriana e inflamación no bacteriana puede resultar difícil, ya que en ambas condiciones se eleva el recuento leucocitario y el nivel de proteína C reactiva. En el caso de la isquemia intestinal, la endotoxina se eleva en sangre debido a una alteración de la barrera intestinal, lo que se refleja en un incremento de los niveles de PCT (4). Se ha demostrado su capacidad para discriminar pacientes con isquemia intestinal, además de ser marcador de necrosis, de extensión de la lesión y de mortalidad (5,13,14). Tiene un alto valor predictivo negativo (> 80 %) para descartar colitis isquémica tras cirugía de aorta. Se sabe incluso que valores de PCT por encima de 2,0 ng/mL en el segundo día posoperatorio asocian una sensibilidad del 100 % (con una especificidad del 83,9 %) para detectar colitis isquémica. Se recomienda la colonoscopia para la detección precoz de complicaciones isquémicas en aquellos pacientes sometidos a una cirugía de aorta con niveles de PCT sérica por encima de 2,0 ng/mL en el segundo día posoperatorio (4).

### **Glutación S-transferasa**

La glutación S-transferasa (GST) es un enzima citosólica involucrada en procesos de detoxificación. Actúa como marcador de estrés oxidativo y se libera por varios tejidos en respuesta a la isquemia, entre ellos el intestino y el hígado. Aunque algunos estudios con animales han arrojado algún dato esperanzador, no se han conseguido los mismos resultados en cohortes con humanos, con lo que su utilidad clínica permanece en entredicho. Es necesaria mayor investigación al respecto (6,7).

### **Proteína ligadora de ácidos grasos intestinales**

Específica del tejido intestinal, la proteína ligadora de ácidos grasos intestinales (I-FABP) es quizá el marcador más prometedor (5). Se trata de una proteína

citosólica de los enterocitos de la vellosidad intestinal. La pérdida de integridad de la membrana celular en respuesta a la malperfusión conlleva la rápida liberación de esta proteína a la circulación sistémica, y puesto que es excretada por el riñón, puede detectarse tanto en plasma como en orina. Se ha registrado una favorable sensibilidad (90 %) y especificidad (89 %) para la detección temprana de isquemia mesentérica aguda (6) y se ha sugerido que la medición de I-FABP en orina pueda mejorar la agudeza diagnóstica (1).

En el contexto de la reparación abierta de aneurisma de aorta, niveles elevados de I-FABP plasmático al final de la cirugía demostraron una sensibilidad del 100 %, con una especificidad del 98,1 % para la detección de isquemia intestinal (15). En dicho estudio, durante la cirugía de reparación del aneurisma, el I-FABP se elevó en todos los pacientes, alcanzando el mayor pico al final del procedimiento. La función renal no se asoció con las oscilaciones en los niveles plasmáticos. Sin embargo, en los pacientes que desarrollaron necrosis intestinal, el pico de I-FABP fue mayor y la concentración plasmática seguía elevada el primer día después de la cirugía, mientras que en aquellos que no desarrollaron necrosis los niveles de I-FABP volvieron al valor basal el primer día posoperatorio. Estos resultados indican que la medición de I-FABP en el primer día posoperatorio puede ayudar a identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de una relaparotomía o una laparoscopia exploradora, adelantando la indicación entre 24 y 48 horas frente a la decisión basada únicamente en criterios clínicos exploratorios. Por otra parte, el uso del I-FABP junto con parámetros de hipoxia, como el ascenso del lactato y la disminución del pH sérico, puede ayudar a definir el origen intestinal de la hipoxia en estos pacientes (15).

### **Péptido similar al glucagón de tipo 1**

Por último, cabe mencionar la hormona intestinal péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1). Es una hormona producida por las células L enteroendocrinas del epitelio del íleon distal y del colon. El interés clínico que ha suscitado en los últimos años radica en su potencial terapéutico sobre la diabetes de tipo 2, ya que como incretina tiene un papel insulínotropico

sobre las células beta del páncreas, estimulando la biosíntesis de insulina e inhibiendo la producción de glucagón. Además, retrasa el vaciamiento gástrico e induce saciedad, lo que disminuye la ingesta alimentaria. Su secreción es estimulada fundamentalmente por los nutrientes ingeridos al contacto con receptores de membrana en la superficie de las células L. Sin embargo, se observó que la elevación posprandial de GLP-1 en plasma antecede a la llegada del alimento al intestino distal, donde se encuentran las células L. Esta discrepancia fue la que llevó al descubrimiento de otros mecanismos implicados en la secreción de esta hormona. En la célula L se encontraron receptores con capacidad para reconocer neurotransmisores, otras hormonas y moléculas inflamatorias. Así, más allá de su papel en el metabolismo de la glucosa, el GLP-1 podría tener otras funciones, particularmente en relación con la inflamación enteral. De hecho, el lipopolisacárido, molécula proinflamatoria presente en la superficie de las bacterias gramnegativas, estimula directamente la secreción de GLP-1 al activar el receptor de tipo toll (TLR-4) de las células L enteroendocrinas, fenómeno que ocurre rápidamente tras la instauración de la isquemia intestinal (8). Y es que conforme la barrera intestinal comienza a desintegrarse en respuesta a la isquemia, el lipopolisacárido endoluminal va ganando mayor acceso a las células enteroendocrinas del epitelio, lo que estimula la secreción de GLP-1. Se trata de un proceso que ocurriría incluso antes de la necrosis de la mucosa, como respuesta fisiológica de la célula epitelial al contacto con los contenidos de la luz intestinal, que normalmente se mantienen a cierta distancia del epitelio por el glicocáliz que secreta la propia célula. La secreción de GLP-1 se diferencia, por tanto, de otros marcadores en estudio, los cuales se liberan únicamente tras la muerte celular (I-FABP) o cuando ya está en marcha la inflamación sistémica (D-lactato o procalcitonina).

**CONCLUSIONES**

1. La isquemia intestinal continúa siendo un reto diagnóstico al que tiene que enfrentarse el cirujano vascular.

2. De entre los marcadores comentados, se ha visto que el lactato, al menos en su forma L, no ayuda al diagnóstico precoz, puesto que, además de ser inespecífico, su elevación se produce en estadios avanzados.
3. La forma D del lactato sí ha demostrado en cambio alguna utilidad diagnóstica, junto al dímero D y la procalcitonina, para los cuales también existe evidencia acerca de su utilidad. Tienen establecidos puntos de corte que permiten aplicar su medición en la práctica clínica diaria.
4. Por último, el I-FABP y el GLP-1, más prometedores en tanto que potencialmente más específicos, se encuentran aún lejos de la práctica clínica habitual. Es necesario incentivar su investigación para mejorar el tiempo diagnóstico de esta enfermedad, que conlleva elevada morbimortalidad.

En la tabla I se recogen los biomarcadores analizados con su grado de validez según la evidencia actual.

**Tabla I.** Biomarcadores analizados y validez actual

Biomarcadores para la detección precoz de la isquemia intestinal	Grado de validez
Láctico deshidrogenasa (LDH)	+
Creatina-cinasa (CK)	+
L-lactato	+
D-lactato	+++
Dímero D	+++*
Procalcitonina (PCT)	+++
Glutación S-transferasa (GST)	++
I-FABP	++
GLP-1	++

*+*: inespecífico; *++*: en estudio; *+++*: en experimentación; *I-FABP*: proteína ligadora de ácidos grasos intestinales; *GLP-1*: péptido similar al glucagón de tipo 1. *\*Tiene validez en el contexto de aquellos pacientes con dolor abdominal agudo sin cirugías previas, ya que en el periodo posoperatorio los niveles de dímero D normalmente están elevados por la activación de la fibrinólisis (falso positivo).*

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis* 2012;33(4):355-61. DOI: 10.1007/s11239-011-0660-z
2. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68(3):242-8. DOI: 10.1080/00365510701646264
3. Assadian A, Assadian O, Senekowitsch C, Rotter R, Bahrami S, Fürst W, et al. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(5):470-4. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.10.031
4. Nagata J, Kobayashi M, Nishikimi N, Komori K. Serum procalcitonin (PCT) as a negative screening test for colonic ischemia after open abdominal aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35(6):694-7. DOI: 10.1016/j.ejvs.2007.11.014
5. Derikx JPM, Schellekens DHSM, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;31(1):69-74. DOI: 10.1016/j.bpg.2017.01.004
6. Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. *Semin Vasc Surg* 2014;27(3-4):170-5. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2015.01.008
7. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg* 2009;33(7):1374-83. DOI: 10.1007/s00268-009-0074-7
8. Lebrun LJ, Grober J. Could glucagon-like peptide-1 be a potential biomarker of early-stage intestinal ischemia? *Biochimie (Paris)* 2019;159:107-11. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.11.009
9. Van der Voort PHJ, Westra B, Wester JPJ, Bosman RJ, Van Stijn I, Haagen IA, et al. Can serum L-lactate, D-lactate, creatine kinase and I-FABP be used as diagnostic markers in critically ill patients suspected for bowel ischemia. *BMC Anesthesiol* 2014;14:111-111. DOI: 10.1186/1471-2253-14-111
10. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? *Dig Surg* 2012;29(3):226-35. DOI: 10.1159/000338086
11. Isfordink CJ, Dekker D, Monkelbaan JF. Clinical value of serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischaemia. *Neth J Med* 2018;76(2):60-4.
12. Björck M, Koelemay M, Acosta S, Goncalves FB, Kölbel T, Kolkman JJ, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53(4):460-510. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010
13. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2014;20(47):17773-8. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
14. Cosse C, Sabbagh C, Browet F, Mauvais F, Rebibo L, Zogheib E, et al. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis. *Surg Endosc* 2015;29(11):3132-9. DOI: 10.1007/s00464-014-4038-0
15. Vermeulen Windsant IC, Hellenthal FA, Derikx JPM, Prins MH, Buurman WA, Jacobs MJ, et al. Circulating intestinal fatty acid-binding protein as an early marker of intestinal necrosis after aortic surgery: a prospective observational cohort study. *Ann Surg* 2012;255(4):796-803. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824b1e16



## Revisión

# Hematoma retroperitoneal espontáneo en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2

## *Spontaneous retroperitoneal hematoma in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia*

Beatriz Villota Tamayo<sup>1</sup>, Arkaitz Perfecto Valero<sup>1,2</sup>, June Fernández Fernández<sup>3</sup>, Teresa Pascual Vicente<sup>1</sup>, Ibañe Villalabeitia Ateca<sup>1</sup>, Miriam Tellaeche de la Iglesia<sup>1</sup>, Elena María Aranda Escaño<sup>1</sup>, Aingeru Sarriugarte Lasarte<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces. Barakaldo, Bizkaia. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía Hepatobiliar, del Retroperitoneo y Trasplante Hepático. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Bizkaia. <sup>3</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Galdakao. Galdakao, Bizkaia. <sup>4</sup>Unidad de Cirugía Esofagagástrica, Bariátrica y de Pared Abdominal Compleja. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Bizkaia

## Resumen

Recientemente se han publicado varios casos de hematomas retroperitoneales espontáneos (HRE) en el contexto de infección por SARS-CoV-2. Este estudio presenta una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de profundizar en esta infrecuente asociación.

Se identificaron 32 casos de HRE, el 28,1 % con enfermedad COVID-19 crítica. El 68,7 % recibió anticoagulación con HBPM y el 15,6 % con heparina sódica. La mediana de días hasta el diagnóstico fue de 10,5 (rango de 0-38). En el 31,2 % de los casos se optó por manejo conservador, mientras que otro 31,2 % requirió angioembolización. Se comunicaron 10 *exitus* (31,2 %), 6 probablemente relacionados con el HRE.

Existen hipótesis acerca de la relación entre la infección por SARS-CoV-2 y los fenómenos hemorrágicos. Se han descrito dos mecanismos que explicarían la coagulopatía: la unión al receptor ACE2 y la acción directa del virus sobre el endotelio vascular. Por otra parte, la disfunción plaquetaria, la trombocitopenia inmune y la respuesta al SIRS, así como los microtraumas secundarios al esfuerzo tusígeno, la ventilación mecánica invasiva o los cambios posturales, sugieren un origen multicausal del HRE.

La literatura sobre esta asociación es escasa. Dado el exceso de morbimortalidad que supone, se considera necesario profundizar en su investigación.

### Palabras clave:

Hematoma retroperitoneal. COVID. SARS-CoV-2. Angioembolización.

Recibido: 15/05/2022 • Aceptado: 09/11/2022

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

Villota Tamayo B, Perfecto Valero A, Fernández Fernández J, Pascual Vicente T, Villalabeitia Ateca I, Tellaeche de la Iglesia M, Aranda Escaño EM, Sarriugarte Lasarte A. Hematoma retroperitoneal espontáneo en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2. *Angiología* 2023;75(2):85-96

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00429>

### Correspondencia:

Beatriz Villota Tamayo. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Cruces. Plaza Cruces, s/n. 48903 Barakaldo, Bizkaia  
e-mail: [beatriz.villotatamayo@osakidetza.eus](mailto:beatriz.villotatamayo@osakidetza.eus)

## Abstract

Recently, cases of spontaneous retroperitoneal haematomas (SRH) in the context of SARS-CoV-2 infection have been published. This study presents a systematic review with the aim of further investigating this rare association.

Thirty-two cases were identified, with a 28,1 % of critical patients. A total of 68,7 % received anticoagulation with LMWH, and a 15,6 % with UFH. The median number of days to diagnosis was 10,5 (0-38). Conservative management was chosen in 31,2 %, while another 31,2 % required angio-embolisation. Ten *exitus* (31,2 %) were reported, 6 related to SRH.

There are hypotheses on the link between SARS-CoV-2 infection and haemorrhagic phenomena. Two mechanisms have been described that would explain coagulopathy: the binding of SARS-CoV-2 to the ACE2 receptor and its direct action on the vascular endothelium. Furthermore, the platelet dysfunction, immune thrombocytopenia and SIRS, added to the endothelial disruption in retroperitoneal vessels, as well as microtrauma secondary to cough stress, invasive mechanical ventilation and/or postural changes, suggest a multicausal origin of SRH.

The literature concerning this association is scarce. Given the excess morbidity and mortality involved, it is considered necessary to investigate it further.

### Keywords:

Spontaneous retroperitoneal hematoma. COVID. SARS-CoV-2. Angio-embolisation.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La enfermedad de la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, fue declarada pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud en diciembre de 2019. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son de tipo respiratorio y habitualmente consisten en fiebre, tos, disnea o hallazgos en la radiología torácica. No obstante, la infección por SARS-CoV-2 puede cursar con afectación sistémica y provocar un fallo multiorgánico al producir daño cardíaco, síntomas gastrointestinales o alteraciones de la coagulación, entre otros síntomas (1,2). Además, se estima que el 5 % de los pacientes con COVID-19 han necesitado ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (1), con un riesgo incrementado de sufrir fenómenos tromboembólicos o hemorrágicos que empeoran el pronóstico.

Se conoce la relación entre el SARS-CoV-2 y los fenómenos trombóticos. Del mismo modo, existe cierta asociación también con los fenómenos hemorrágicos. Recientemente se han publicados varios casos de hematomas retroperitoneales espontáneos (HRE) en pacientes con enfermedad COVID-19 severa probablemente relacionados con la coagulopatía que sucede a consecuencia del daño endotelial y con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) secundario a la infección (3-5).

El objetivo de este estudio fue profundizar en la asociación entre los HRE y la COVID-19, la etiopatogenia subyacente y las experiencias reflejadas en la literatura.

## DESARROLLO

### Método

Se realizó una revisión sistemática de la literatura fundamentada en la búsqueda de artículos que comunicasen la presencia de HRE en el contexto de infección severa por SARS-CoV-2. Para ello, se diseñó una estrategia de búsqueda combinando diferentes términos en las principales bases de datos bibliográficas: Ovid, MEDLINE, PubMed, Cochrane Library y ScienceDirect. Como estrategia secundaria se realizó una búsqueda inversa en la bibliografía citada en los artículos previamente seleccionados. Durante el proceso de búsqueda se empleó el *software* Zotero para la gestión de las referencias bibliográficas.

El proceso de revisión se desarrolló acorde a las recomendaciones de la declaración PRISMA (6). Los descriptores para la búsqueda de artículos incluyeron los términos MeSH y términos libres: "*retroperitoneal hemorrhage*," "*retroperitoneal hematoma*," "*SARS-CoV-2*" y "*COVID*". Se empleó como operador *booleano* [and], realizando las siguientes combinaciones de términos: "*retroperitoneal hemorrhage* [and] *SARS-CoV-2*," "*retroperitoneal hemorrhage* [and] *COVID*," "*retroperitoneal hematoma* [and] *SARS-CoV-2*" y "*retroperitoneal hematoma* [and] *COVID*". No se estableció ninguna restricción respecto a los formatos de publicación. No se establecieron restricciones por idioma. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo entre junio de 2021 y febrero de 2022. Se incluyeron artículos publicados hasta el 31 de diciembre de 2021. El protocolo de selección

de estudios incluyó, en primer lugar, el examen por título y resumen por parte de un revisor y el descarte de aquellos manuscritos irrelevantes con base en su valoración. En segundo lugar, se llevó a cabo por parte de dos revisores la lectura del texto completo de los potencialmente relevantes y se realizó un informe de cada uno de los estudios seleccionados. Por último, al menos tres revisores participaron en la toma definitiva de decisiones sobre la inclusión de cada uno de los estudios leídos por completo con base en sus características y en su contenido. Los desacuerdos sobre la inclusión de estudios se resolvieron mediante discusión y, en casos seleccionados, con la mediación de un cuarto revisor. Posteriormente, se trataron de sintetizar las características e ideas fundamentales de los estudios, para lo cual tres de los autores llevaron a cabo el proceso de gestión de la información y posterior redacción del manuscrito, que fue revisado en sus diferentes fases por todos los miembros del grupo de trabajo.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron usando la mediana y el rango o la media y su desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se describieron como porcentajes. Las curvas de incidencia acumulada y de supervivencia se estimaron empleando el método de Kaplan-Meier. Se estimó la incidencia acumulada, como el intervalo temporal entre la fecha del diagnóstico de enfermedad por COVID-19 y la fecha del diagnóstico del HRE. La supervivencia se definió como el intervalo temporal entre el diagnóstico del HRE y el fallecimiento (en los casos en los que no constó la comunicación del *exitus* se asumió la supervivencia respecto al episodio referido en las publicaciones). Se realizó una representación gráfica de ambos parámetros. Para ello, todos los análisis se realizaron con el programa estadístico R (versión 4.0.1): *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing (Viena, Austria).

## RESULTADOS

El proceso de revisión sistemática permitió identificar 222 artículos compatibles con los términos

de búsqueda. Se realizó un cribado por título y resumen de todos ellos y se seleccionaron 34 textos completos para su lectura crítica. La búsqueda inversa en la bibliografía de estos artículos permitió identificar tres publicaciones más (19,22,24). Del total de manuscritos elegibles se descartaron 188 en la primera fase de revisión y 11 más tras la lectura completa del texto. 9 de ellos se descartaron por carecer de interés para el estudio que nos ocupa y otros 2 se excluyeron por tratarse exclusivamente de hematomas de la vaina de los rectos o hematomas musculares en las extremidades. Finalmente, se incluyeron 26 manuscritos que contenían casos de HRE en pacientes con la COVID-19 de acuerdo a los requisitos establecidos de búsqueda. En todas las publicaciones incluidas en esta revisión la recogida de datos se realizó de manera retrospectiva. De la totalidad de manuscritos incluidos, 15 son series retrospectivas de casos, 2 revisiones no sistemáticas de la literatura, 2 guías clínicas y 6 estudios retrospectivos observacionales, de los que 4 son multicéntricos. El diagrama de flujo correspondiente al proceso de revisión sistemática se muestra en la figura 1.

En total, se identificaron 32 casos publicados de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que durante el ingreso presentaron el diagnóstico de HRE. La tabla I muestra los aspectos demográficos de los casos recogidos y las principales características respecto a los hematomas, así como datos sobre el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de la COVID-19.

La mediana de edad fue de 71 años (rango de 51-94 años) y 19 pacientes (59,3 %) fueron hombres. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (HTA) (47 %) y la diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2) (25 %). La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de 3 (rango 1-7). En cuanto a la severidad de la infección por SARS-CoV-2, 9 pacientes (28,1 %) presentaron enfermedad severa-crítica, de los que todos ellos requirieron ingreso en UCI. En un paciente (3,1 %), la enfermedad se categorizó como leve-moderada. Cabe mencionar que en 22 casos (68,8 %) no se especificó el grado de severidad de la enfermedad. Únicamente en un paciente (3,1 %) se señaló la necesidad de terapia con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

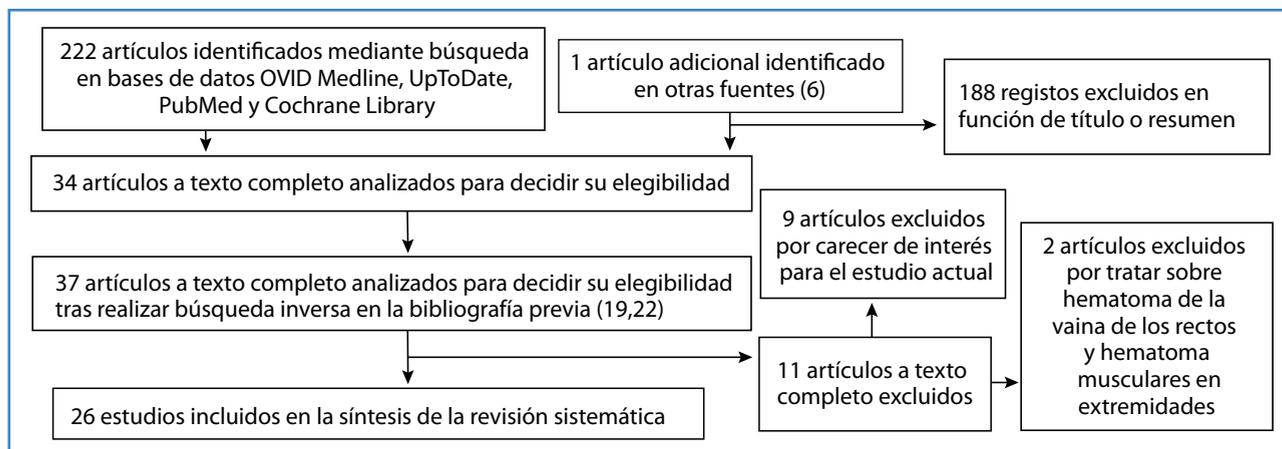


Figura 1. Proceso de revisión sistemática. Diagrama de flujo.

En relación con la pauta de anticoagulación, en 22 pacientes (68,8 %) consta la recepción de tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM): 8 a dosis profiláctica (25 %) y 11 a dosis terapéutica (34,4 %), mientras que 5 pacientes (15,6 %) se trataron con heparina no fraccionada (HNF). Además, se recoge que en 2 pacientes (6,2 %) se añadió antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS). Las dosis empleadas se especifican en la tabla I.

La mediana de días de ingreso hasta el diagnóstico del HRE fue de 10,5 (rango de 0-38 días). La curva de incidencia acumulada se muestra en la figura 2. El síntoma más frecuente fue el dolor o la presencia de una masa abdominal (37,5 %). Por otra parte, en 12 casos (37,5 %) también se objetivó un descenso de los niveles séricos de hemoglobina al diagnóstico y 6 pacientes (18,8 %) presentaron datos de inestabilidad hemodinámica o *shock* hipovolémico. La confirmación diagnóstica se realizó mediante tomografía computarizada (TC) en 24 casos (75 %) y ecografía en 1 caso (3,1 %). Únicamente en un paciente (3,1 %) el diagnóstico de HRE se debió a un hallazgo casual en la TC.

En cuanto a las principales características del HRE, se describen 14 hematomas en el propio espacio retroperitoneal (43,8 %) y 18 hematomas del músculo iliopsoas (56,2 %). En 11 de ellos (34,4 %) se objetivaron hallazgos de sangrado activo en la TC contrastada, de los que 10 requirieron angiembolización. En 10 casos (31,2 %) se realizó un manejo conservador del HRE mediante fluidoterapia, transfusión de hemoderivados, fármacos vasoactivos y control de la coagulación. Únicamente 4 pacientes (12,5 %) requirieron

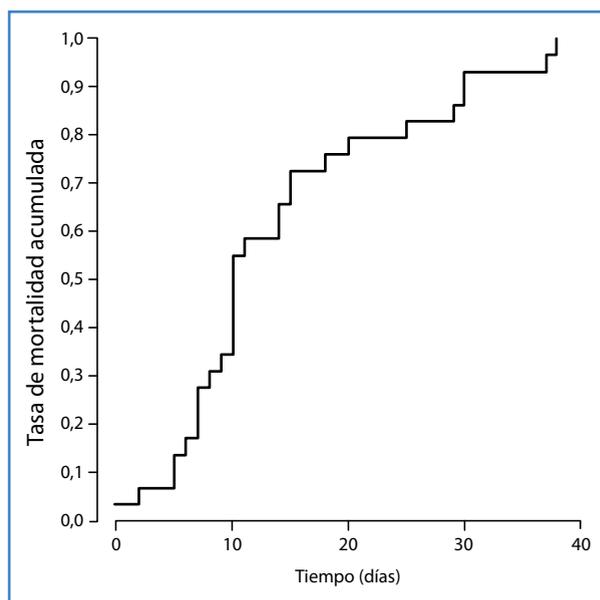


Figura 2. Curva de incidencia acumulada.

intervención quirúrgica. Por otra parte, 9 pacientes (28,1 %) se encontraban en la UCI en el momento del diagnóstico del HRE, mientras que 2 (6,3 %) requirieron ingreso en la UCI tras su diagnóstico.

Respecto a la evolución clínica, en 14 casos (43,8 %) consta que fueron dados de alta hospitalaria de manera satisfactoria. Por otra parte, se comunicaron 10 *exitus* (31,2 %). En 6 casos (60 %, relativo) el fallecimiento se comunicó como consecuencia del HRE. La curva de supervivencia de Kaplan-Meier se muestra en la figura 3. Se advierte de una limitación respecto a los datos acerca de la evolución clínica, puesto que no se especifica claramente en 8 de ellos.

Tabla I.

S	Edad	Comorbilidades	Índice de comorbilidad de Charlson	Severidad de la COVID-19	UCI	Anticoagulación	Día	Presentación	Imagen	Dimensión	Tratamiento	Desenlace
Shao-Hui y cols. (7)	M 71		3	Severa-crítica	Sí	HNF en infusión	7 (día en ECMO)	Hipotensión	TAC: HRE con signos de sangrado activo		Embolización	Alta
Erdinc B, Jimil SR (8)	F 58	Obesidad, HTA	1	Leve	No	–	0	TVP iliofemoral y femoral izquierdas	TAC: HRE hemipelvis izquierda Compresión VICI		Fasciotomía Ingreso en UCI	Exitus
Patel I y cols. (9)	M 69	Enfermedad coronaria, HTA, DMII	4	Severa	No	Enoxaparina 1 mg/kg	20	Dolor abdominal Shock hemorrágico Descenso de niveles de hemoglobina de 12,7 g/dL a 8,9 g/dL	TAC: hematoma en el músculo psoas derecho con signos de sangrado activo	10 x 17 x 24 cm	Embolización Ingreso en UCI	UCI
Ottewill y cols. (10)	F 85	–	4	Crítica	–	–	–	Hallazgo casual en TAC	TAC: HRE con signos de sangrado activo		Manejo conservador	
	M 66	HTP, EPOC, ACFA y obesidad	3	–	–	Enoxaparina a dosis ajustada por FR e IMC	29	Hipotensión y ↓Hb	TAC: HRE con signos de sangrado activo		Manejo conservador	Exitus
Vergori y cols. (11)	M 80	ACFA y EPOC	5	–	–	HBPM 8000 UI cada 12 h	9	–	Hematoma en el músculo iliopsoas			Exitus
	F 75	HTA y asma	3	–	–	HBPM dosis profiláctica	25	–	Hematoma del músculo iliopsoas		–	Alta
	F 94	Demencia vascular, CI y HTA	7	–	–	HBPM dosis profiláctica	14	–	Hematoma en el músculo iliopsoas		–	Alta
	M 55	–	1	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	5	–	Hematoma en el músculo iliopsoas		–	Alta
	F 64	CI y obesidad	2	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	38	–	Hematoma en el músculo iliopsoas		–	Alta
	M 72	Demencia y HTA	4	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	30	–	Hematoma en el músculo iliopsoas		–	Alta
	F 66	–	2	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	18	–	Hematoma en el músculo iliopsoas		–	Alta

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont).

S	Edad	Comorbilidades	Índice de comorbilidad de Charlson	Severidad de la COVID-19	UCI	Anticoagulación	Día	Presentación	Imagen	Dimensión	Tratamiento	Desenlace
Javid y cols. (12)	M	HTA y DMII	3	Crítica	Sí	HNF iv 5000 UI / 6 horas	2 (tras inicio de HNF)	Dolor abdominal	TAC Hematoma sobre músculo psoas		Manejo conservador	Alta
Sottliota y cols. (13)	M	EPOC y cardiopatía isquémica	5	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	10	Dolor abdominal, ↓Hb	TAC: hematoma sobre músculo iliopsoas bilateral	4 cm y 5,2 cm	Manejo conservador	Alta
	M	HTA	3	–	–	HBPM 6000 UI / 12 h	15		TAC: hematoma del músculo iliopsoas izquierdo		Manejo conservador	Alta
Teta M, Drabkin M (14)	F	HTA, hipotiroidismo, EPOC y DLP	5	Severa	Sí	Enoxaparina 60 mg / 12 h + AAS 325 mg / 24 h	6	Shock hipovolémico, ↓Hb	TAC: HRE con signos de sangrado activo	25 cm		Exitus
Abbas Hajian (15)	F	HTA	3	Severa	Sí	Enoxaparina 60 mg / 12 h + AAS 80 mg / 24 h	5	Distensión abdominal, dolor, peritonismo	Ecografía: HRE 730 cm <sup>3</sup> en flanco izquierdo	730 cm <sup>3</sup>	Laparotomía exploradora	Exitus
Mahboubi-Fooladi y cols. (16)	F	HTA, DMII, hipotiroidismo y DLP	3	–	–	Enoxaparina 40 mg / 24 h	10	Dolor abdominal, inestabilidad hemodinámica, ↓Hb	TAC: HRE hemipelvis derecha Hematoma vaina del recto	Pélvico: 7,8 x 7,7 x 7,5 cm Recto: 9 x 3,2 x 4,9 cm	Intervención quirúrgica y evacuación de 1500 cm <sup>3</sup> de hematoma	Alta
	M	HTA, DMII y ERC	3	–	–	HNF 5000 UI / 8 h	11	Dolor abdominal, inestabilidad hemodinámica	TAC: hematoma en el iliopsoas izquierdo	10 x 10 x 20 cm	Manejo conservador	Exitus
	M	HTA	4	–	–	Enoxaparina 1 mg/kg cada 24 h	7	↓Hb	TAC: hematoma del músculo iliopsoas derecho		Manejo conservador	Exitus
	F	–	1	Crítica	Sí	Enoxaparina 60 mg cada 24 h	10	↓Hb	TAC: HRE derecho con extensión sobre músculo iliopsoas		Manejo conservador	Exitus
Sposato B y cols. (2)	M	–	3	–	–	Enoxaparina 4000 UI cada 24 h	8	Dolor abdominal	TAC: hematoma multiloculado sobre músculo iliaco e iliopsoas izquierdo	5 x 3,8 cm	Manejo conservador	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont).

S	Edad	Comorbilidades	Índice de comorbilidad de Charlson	Severidad de la COVID-19	UCI	Anticoagulación	Día	Presentación	Imagen	Dimensión	Tratamiento	Desenlace
F	86		4	–	–	Enoxaparina 6000 UI cada 12 h		Dolor	TAC: HRE masivo en espacio pararenal izquierdo con signos de sangrado activo	9 x 8,5 x 15 cm	Embolización	
M	68		2	–	–	Enoxaparina (dosis NE)	15	Dolor abdominal	TAC: hematoma masivo en músculo iliopsoas con signos de sangrado activo	25 x 5 x 10 cm	Embolización	
F	79	HTA y DM	4	–	–	HNF (dosis NE)	10	Dolor abdominal y ↓Hb	TAC: HRE extenso en fosa renal izquierda y sobre músculo iliopsoas, con signos de sangrado activo		Embolización	
–	–	ACFA, HTA y DM	–	–	Sí	Fondaparinux (dosis NE)	7	–	TAC: hematoma en el músculo ilíaco derecho	8 x 4 cm	–	–
M	62	–	–	Crítica	Sí	Enoxaparina 40 mg	14	Dolor abdominal ↓Hb	TAC: hematoma en el músculo iliopsoas izquierdo con signos de sangrado activo	6,5 cm x 10,5 cm	Embolización	Alta
M	79	–	–	–	–	HNF I.V., dosis ajustada según aPTT	10	Shock hemorrágico	TAC: hematoma en el músculo iliopsoas con signos de sangrado activo		Embolización	Exitus
M	67	HTA, DLP, DM y enfermedad coronaria	3	–	–	HBPM 100 mg cada 12 h	7	Dolor abdominal	TAC: HRE derecho con extensión hasta músculo iliopsoas y pared abdominal		Manejo conservador	Exitus
M	57	–	1	–	–	HBPM 40 mg cada 24 h	10	Inestabilidad hemodinámica ↓Hb	TAC: HRE derecho con extensión hasta músculo iliopsoas	12,5 x 12,4 x 22,4	Laparotomía exploradora, packing abdominal y cirugía second look	Alta
M	78	DLP, ACFA y asma	–	Crítica	Sí	–	37	↓Hb	TAC: HRE con datos de sangrado activo	15 x 13 x 17 cm	Embolización x 2	Alta
M	66	–	–	Crítica	Sí	–	30	↓Hb	TAC: HRE con signos de sangrado activo		Embolización	

S: sexo; HNF: heparina no fraccionada; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HRE: hematoma retroperitoneal espontáneo; UCI: unidad de cuidados intensivos; TYP: trombosis venosa profunda; VIC: vena ilíaca común izquierda; DM II: Diabetes mellitus de tipo II; HTP: hipertensión pulmonar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR: función renal; IMC: índice de masa corporal; ↓Hb: descenso en los niveles de hemoglobina sérica; ACFA: arritmia completa por fibrilación auricular; Ci: cardiopatía isquémica; IV: intravenoso; TAC: tomografía axial computarizada; DLP: dislipemia; AAS: ácido acetilsalicílico; NE: no especificada.

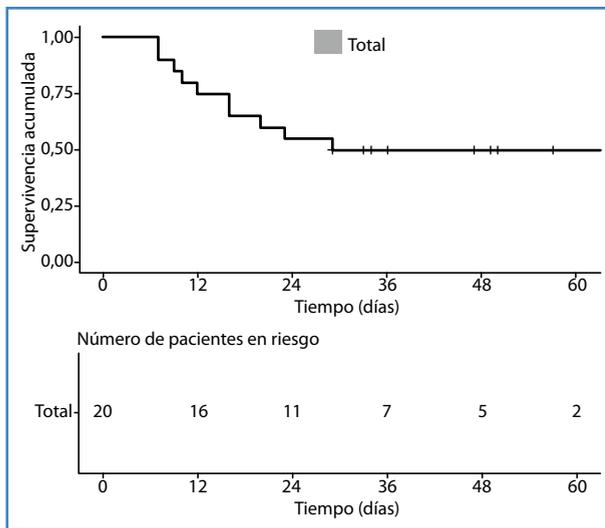


Figura 3. Curva de supervivencia de tipo Kaplan-Meier.

## DISCUSIÓN

Existe un espectro muy amplio en cuanto a la severidad de la infección sintomática por SARS-CoV-2, desde la enfermedad leve-moderada hasta la crítica-severa. Según el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (20), se consideran criterios de enfermedad severa la disnea, la hipoxia o la afectación radiológica pulmonar superior al 50 % transcurridas 24-48 horas desde el inicio de los síntomas. En el caso de pacientes con fallo respiratorio, *shock* o disfunción multiorgánica, se habla de enfermedad crítica. Se estima que el 14 % y el 5 % de los pacientes con enfermedad COVID-19 se presentaron con dichos cuadros, respectivamente (1,20,21). De los 32 pacientes incluidos en esta revisión el 100 % se encontraban hospitalizados y al menos 11 de ellos (34,4 %) precisaron ingreso en la UCI.

El HRE se define como un sangrado en el espacio retroperitoneal en ausencia de un traumatismo o una manipulación yatrogénica. Frecuentemente, el HRE ocurre en pacientes que se encuentran con tratamiento anticoagulante o con efectos antiplaquetarios (22). No obstante, se han descrito otros factores de riesgo asociados, como la edad avanzada, el sexo femenino y la presencia de comorbilidades, como enfermedades pulmonares crónicas, alteraciones de la coagulación, HTA, arterioesclerosis, cirrosis o enfermedad renal severa. Habitualmente el HRE se manifiesta con dolor en la región lumbar o dolor abdominal. Además,

es frecuente la aparición concomitante de clínica por compresión nerviosa o vascular, como la disminución de pulsos periféricos o las disestesias. En algunas series se ha descrito el signo de Grey Turner (discromía cutánea por equimosis al nivel de los flancos abdominales o de la región lumbar) hasta en el 6,3 % de los pacientes (23). En la presente revisión de la literatura sobre los HRE en el contexto de enfermedad COVID-19, el dolor o la presencia de una masa abdominal se describieron en el 37,5 % de los casos, que fueron el síntoma y el signo de presentación más frecuentes.

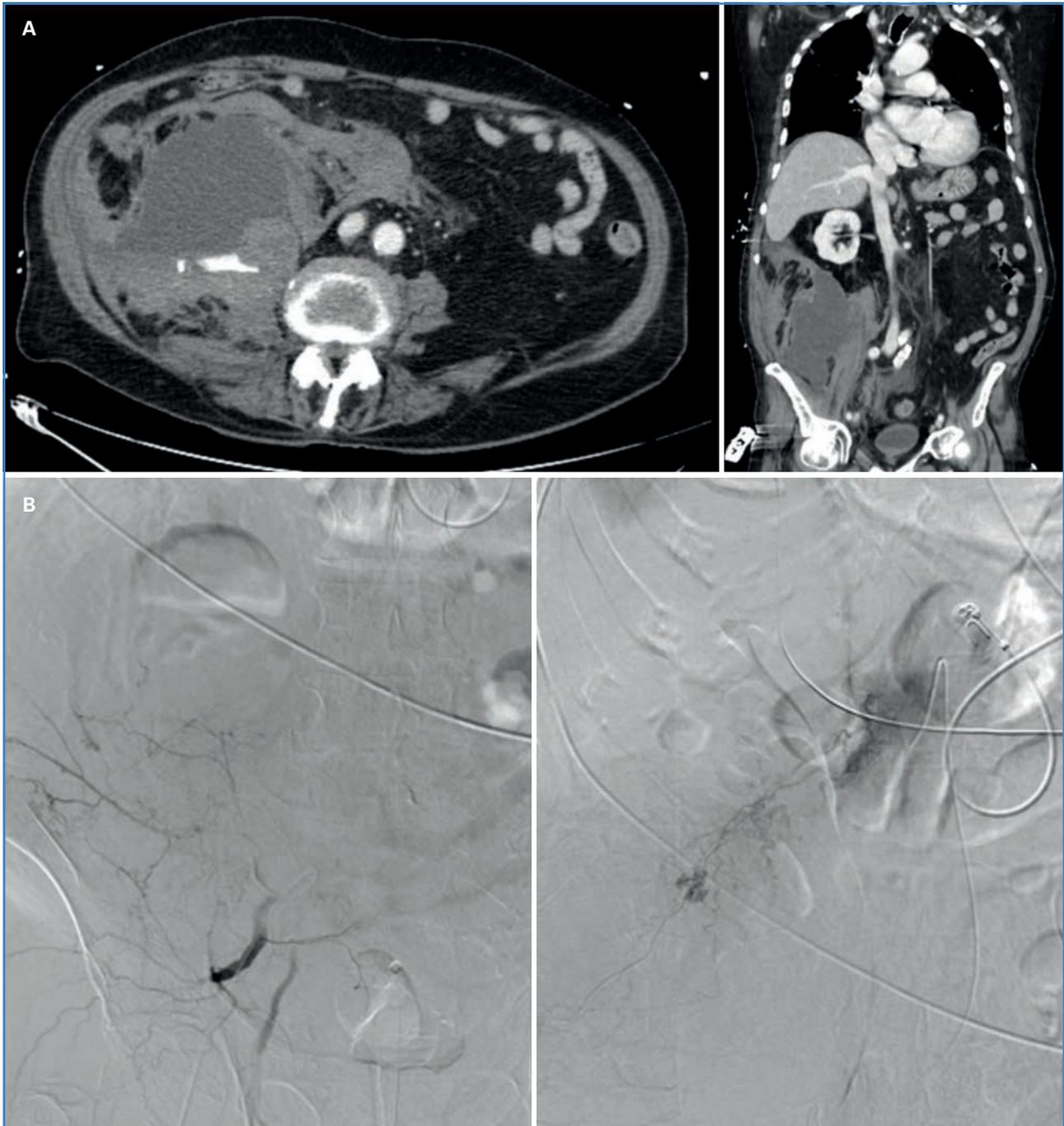
Autores como Rosen H y cols. describen que hasta el 50 % de los pacientes con HRE pueden presentar inestabilidad hemodinámica y necesitarán monitorización en UCI (22). Sin embargo, únicamente el 18,8 % de los casos valorados en esta revisión presentaron datos de inestabilidad o *shock* hipovolémico y tan solo 2 (6,3 %) requirieron ingreso en la UCI a causa del HRE.

La sospecha de un HRE debería establecerse con base en la clínica y requiere confirmación diagnóstica de forma urgente mediante angio-TC con contraste intravenoso (Fig. 4A). En el caso de pacientes jóvenes o mujeres embarazadas, las pruebas de imagen podrían basarse en la ecografía o la resonancia magnética (22). Las determinaciones analíticas deberían incluir el control seriado de los niveles séricos de hemoglobina y hematocrito, aunque debe tenerse en cuenta que estos pueden ser normales al inicio del sangrado. De hecho, solo un 37,5 % de los pacientes valorados en este estudio presentaron alteración en los niveles séricos de hemoglobina al momento del diagnóstico.

En cuanto al manejo terapéutico de esta entidad, en la revisión bibliográfica realizada consta que en la mayoría de los casos se estableció un tratamiento inicialmente conservador del HRE con reposición de volumen mediante fluidoterapia intravenosa, transfusión de hemoderivados y corrección de las alteraciones de la coagulación. Por otra parte, en los pacientes con *shock* hipovolémico refractario a las terapias de resucitación inicial, presencia de hematoma retroperitoneal expansivo o signos de sangrado activo en la TC, estaría indicada la angioembolización como tratamiento de primera línea (Fig. 4B). Únicamente ante su fracaso, la presencia de patología quirúrgica concomitante o el acontecimiento de un síndrome compartimental

abdominal refractario al tratamiento médico (definido por una presión intraabdominal superior a 20 mmHg objetivada en 3 determinaciones estandarizadas, con disfunción secundaria de uno o varios órganos, por ejemplo, renal o restricción respiratoria) estaría indicada la intervención quirúrgica (22).

Cabe destacar que los HRE pueden asociarse a una mortalidad del 6-22 % (22). Sin embargo, no suelen ser la causa directa del *exitus*. La mortalidad en estos pacientes normalmente es atribuible a sus comorbilidades, aunque se trata de una población heterogénea y es difícil identificar factores predictores



**Figura 4.** A. TAC abdomino-pélvico. Hematoma adyacente al músculo psoas ilíaco derecho a la altura de L3-L4 de aproximadamente  $15 \times 12,8 \times 17$  cm con focos de extravasación de contraste en fase arterial. Hallazgos compatibles con sangrado activo. B. Arteriografía y embolización de varios puntos de sangrado activo dependientes de arterias lumbares, 12.ª arteria intercostal y arteria iliolumbar derecha.

de mortalidad independientes. De acuerdo con la revisión realizada, únicamente 10 pacientes fallecieron durante el seguimiento, de los que 6 probablemente estuviesen relacionados con el HRE.

La infección severa y crítica por SARS-CoV-2 se ha relacionado principalmente con complicaciones tromboembólicas, cuya incidencia en pacientes ingresados en UCI se encuentra entre el 21 y el 69 %. Estas complicaciones suponen un reto añadido a la complejidad del manejo del paciente crítico (24). Se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos para explicar esta relación, entre los que destaca la respuesta inmune excesiva con aumento de citoquinas proinflamatorias, como IL-6, IL-1 beta y TNF alfa (1,9,16,24). Por otra parte, también se ha descrito la afectación endotelial por acción directa del virus o secundaria a los propios cambios hemodinámicos que acontecen en el paciente grave (15). También se ha evidenciado mayor afectación por el virus SARS-CoV-2 en aquellos órganos que expresan el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en el endotelio vascular, especialmente en los pulmones, el corazón, el tracto digestivo y el riñón (1,3). Esto se debe a que el SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2 y provoca una sobreproducción de angiotensina II. De manera concomitante, se desencadena la producción de IL-6 (3,15), citoquina que inactiva la ACE2 y provoca la retención de la angiotensina II formada, lo que genera una reacción endotelial e inflamación (3). Por otra parte, las plaquetas juegan también un papel proinflamatorio que favorece el SIRS y la trombocitopenia inmune, presente de igual modo en otras infecciones virales (3). Mediante estos mecanismos el virus tiene la capacidad de activar la cascada de coagulación, producir la agregación plaquetaria y la formación de coágulos (3,9). De este modo, se desencadena la formación de microtrombosis que, sin el tratamiento adecuado, puede desencadenar un fallo multiorgánico (15).

Además, al igual que otros patógenos, como los adenovirus, los virus de la gripe o los virus herpes simple, el SARS-CoV-2 puede afectar de manera directa a las células endoteliales. La relación entre fenómenos trombóticos o hemorrágicos y las enfermedades virales se ha descrito también en virus como el del Ébola. Sin embargo, durante la epidemia por SARS-CoV-1 las alteraciones de la coagulación no fueron frecuentes (24), lo que sugiere la existencia de mecanismos

fisiopatológicos diferentes entre las diversas cepas de coronavirus.

La respuesta sistémica a la infección, por lo tanto, puede resultar en la formación de microtrombosis y trombosis venosas superficiales o profundas, síndrome coronario agudo, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, coagulopatía inducida por sepsis o coagulación intravascular diseminada (CID) (9,15). A su vez, la CID puede cursar con trombosis microvasculares generalizadas y hemorragias severas secundarias al consumo de factores de coagulación. Por lo tanto, es importante tener en cuenta que en algunos casos de fallo multiorgánico pueden coexistir las microtrombosis y los fenómenos hemorrágicos (3).

El riesgo de hemorragia en los pacientes ingresados en UCI puede alcanzar tasas de hasta el 5,6 %, incluso bajo tratamiento con HBPM a dosis profilácticas (24). Lo más frecuente es la hemorragia de origen gastrointestinal. En el caso de los pacientes críticos por la enfermedad COVID-19, Al-Samkari y cols. comunicaron una incidencia de sangrado del 7,6 %, con una tasa de hemorragia superior al 5,6 % (25). De manera similar, el estudio multicéntrico de Shah y cols. mostró una tasa de sangrado del 8 % (24). En el estudio multicéntrico prospectivo publicado por Demelo-Rodríguez P y cols. se incluyeron 1975 pacientes hospitalizados por COVID-19 con diferentes grados de severidad y se observó una tasa de sangrado del 6,7 %, con una tasa del 5,7 % de hemorragia mayor (26). Por otra parte, Qiu C. y cols. realizaron un estudio retrospectivo comparativo entre pacientes críticos con COVID-19 y neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el que se objetivaron mayores tasas de complicaciones hemorrágicas en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (35 % en el grupo SARS-CoV-2 frente al 10 % de pacientes en el grupo de NAC) (1). Este riesgo aumentado de fenómenos hemorrágicos se ha visto asociado a la propia enfermedad COVID-19, a la necesidad de terapia con ECMO (1,7) y al tratamiento con anticoagulación a dosis terapéuticas o profilácticas (24). No obstante, los datos actuales sugieren que el riesgo de hemorragia en el paciente crítico con COVID-19 es mayor que en el paciente ingresado en UCI por otras patologías. Esto podría deberse a un fenómeno multicausal asociado a los mecanismos de acción de la infección viral y, por lo tanto, que no se encontrase asociado únicamente a las terapias anticoagulantes.

Somos conscientes de las limitaciones del estudio, en especial debido a la naturaleza retrospectiva de las publicaciones, al limitado número de pacientes que contiene, a su heterogeneidad y a la imposibilidad de aleatorización. La literatura publicada hasta la actualidad referente a los HRE en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 es muy escasa. En la mayoría de las ocasiones se trata de manuscritos que comunican casos aislados, con una recogida de datos retrospectiva y limitada y diversas experiencias de tratamiento. Por otra parte, como revisión sistemática no se encuentra exenta de posibles sesgos de publicación. Es probable que no se hayan publicado los casos de HRE asintomáticos, leves o sin necesidad de manejo terapéutico y, por lo tanto, con base en la literatura actual, la presente revisión sistemática sobreestime la gravedad del suceso y la necesidad de su manejo terapéutico.

No obstante, existe suficiente información para considerar que la infección por SARS-CoV-2 pueda ser causa directa de fenómenos hemorrágicos a través del desencadenamiento de daño endotelial, del desequilibrio entre la producción y la destrucción plaquetarias, de las alteraciones de la cascada de la coagulación, de la trombocitopenia o de la disminución de los niveles de fibrinógeno (2). Además, en relación con la aparición de HRE se ha descrito la posibilidad de que la existencia de alteraciones endoteliales en los vasos retroperitoneales pueda aumentar el riesgo de su ruptura y sangrado de manera secundaria a microtraumas, como el esfuerzo tusígeno, la ventilación mecánica invasiva, el vómito o los cambios posturales que precisan los pacientes ingresados en las UCI (11).

## CONCLUSIONES

La relación entre el SARS-CoV-2 y los fenómenos hemorrágicos no está claramente establecida. Sin embargo, el acontecimiento de un hematoma retroperitoneal espontáneo puede comportar un exceso de gravedad en los pacientes críticos por COVID-19 que sufren esta infrecuente y atípica asociación. La sospecha clínica y el diagnóstico precoz mediante pruebas radiológicas son esenciales para instaurar una adecuada resucitación inicial e identificar precozmente a los pacientes que pueden ser subsidiarios de angioembo-

lización. El tratamiento angiointervencionista se considera de primera línea en el caso del *shock* hipovolémico refractario a la terapéutica inicial, signos radiológicos de hematoma retroperitoneal expansivo o signos de sangrado activo. La intervención quirúrgica debería considerarse como una terapia de segunda línea o ante patología concomitante o síndrome compartimental abdominal que requiera cirugía.

La literatura publicada hasta la actualidad respecto a los hematomas retroperitoneales espontáneos en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es muy escasa. Dada la complejidad del manejo de estos pacientes y la gravedad añadida que el hematoma retroperitoneal supone, se considera necesario profundizar en la investigación de esta infrecuente asociación. Para ello, podría ser de interés la creación de un registro internacional que aunara las diferentes experiencias a fin de obtener mayores niveles de evidencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Qiu C, Li T, Wei G, et al. Hemorrhage and venous thromboembolism in critically ill patients with COVID-19. *SAGE Open Medicine* 2021;9:1-8. DOI: 10.1177/20503121211020167
2. Sposato B, Croci L, Di Tomassi M, et al. Spontaneous abdominal bleeding associated with SARS-CoV2 infection: causality or coincidence? *Acta Biomed* 2021; 92 (2). DOI: 10.23750/abm.v92i2.10142
3. Robba C, Battaglini D, Ball L, et al. Coagulative disorders in critically ill COVID-19 patients with acute distress respiratory syndrome: a critical review. *J Clin Med* 2021;10(140). DOI: 10.3390/jcm10010140
4. Perfecto A, Villalabeitia I, Sendino P, et al. Hematoma retroperitoneal espontáneo en pacientes con neumonía bilateral grave por SARS-CoV2. *Cir Esp* 2021;99.
5. Simón Polo E, Charco Roca LM, Jiménez Vizuete JM. Hematoma del músculo psoas bilateral por infección SARS-CoV-2 en paciente crítico. *Cir Esp* 2021 (Engl Ed) 2021;100(6):369. DOI: 10.1016/j.ciresp.2021.02.011
6. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)* 2010;135(11):507-11.
7. Shao-Hui G, Sheng-Mei Z, Yong-Xing Y. Giant Retroperitoneal Hematoma During Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Patient with Coronavirus Disease-2019 Pneumonia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34:2839-40.
8. Erdinc B, Jilmil SR. Spontaneous retroperitoneal bleed coincided with massive acute deep vein thrombosis as initial presentation of COVID-19. *Cureus* 2020;12(8).

9. Patel I, Akoluk A, Doudedi S, et al. Life-threatening psoas hematoma due to retroperitoneal hemorrhage in a COVID-19 patient on enoxaparin treated with arterial embolization: A case report. *J Clin Med Res* 2020;12(7):458-61.
10. Ottewill C, Mulpeter R, Lee R, et al. Therapeutic anti-coagulation in COVID-19 and the potential enhanced risk of retroperitoneal hematoma. *QJM* 2021;114(7):508-10. DOI: 10.1093/qjmed/hcab059
11. Vergori A, Pianura E, Lorenzini P, et al. Spontaneous ilio-psoas haematomas (IPHs): A warning for COVID-19 inpatients. *Ann Med* 2021;53(1):295-301. DOI: 10.1080/07853890.2021.1875498
12. Javid A, Kazemi R, Dehghani M, et al. Catastrophic retroperitoneal hemorrhage in COVID-19 patients under anti-coagulant prophylaxis. *Urol Case Rep* 2021;101568. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101568
13. Sottillotta G, Mangano C, Basile R, et al. Iliopsoas hematoma in patients with COVID-19 on low-molecular-weight heparin treatment. *SAGE Open Med Case Rep* 2021;9:2050313X211016991. DOI: 10.1177/2050313X211016991
14. Teta M, Drabkin MJ. Fatal retroperitoneal hematoma associated with COVID-19 prophylactic anticoagulation protocol. *Radiology Case Reports* 2021;16:1618-21.
15. Hajian A. A Case Series of Life-Threatening Hemorrhagic Events in Patients with COVID-19. *Indian J Surg* 2022;84(2):418-24. DOI: 10.1007/s12262-021-02879-y
16. Mahboubi-Fooladi Z, Purkarim K, Khazaei M, et al. Parenteral Anticoagulation and Retroperitoneal Hemorrhage in COVID-19: Case Report of Five Patients. *SN Compr Clin Med* 2021;3(10):2005-10. DOI: 10.1007/s42399-021-01006-y
17. Nakamura H, Ouchi G, Miyagi K, et al. Case Report: Iliopsoas Hematoma during the Clinical Course of Severe COVID-19 in two male patients. *Am J Trop Med* 2021;104(3):1018-21. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1507
18. Shah M, Colombo JP, Chandna S, et al. Life-Threatening Retroperitoneal Hematoma in a Patient with COVID-19. *Case Rep Hematol* 2021;2021:8774010. DOI: 10.1155/2021/8774010
19. Yeoh WC, Lee KT, Zainul NH, et al. Spontaneous retroperitoneal hematoma: a rare bleeding occurrence in COVID-19. *Oxf Med Case Reports* 2021;2021(9). DOI: 10.1093/omcr/omab081
20. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
21. McInthosh K. COVID-19: Clinical features. *UpToDate*, 2021.
22. Rosen M, Haskins IN. Spontaneous retroperitoneal hematoma and rectus sheath hematoma. *UpToDate*. 2021 Jun.
23. Sunga KL, Bellolio MF, Gilmore RM, et al. Spontaneous retroperitoneal hematoma: etiology, characteristics, management and outcome. *J Emer Med* 2012;43(2):e157-61. DOI: 10.1016/j.jemermed.2011.06.006
24. Shah A, Donovan K, McHugh A, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Critical Care* 2020;24(1):561. DOI: 10.1186/s13054-020-03260-3
25. Al-Samkari H, Leaf RK, Dzik WH, et al. COVID and Coagulation: Bleeding and Thrombotic manifestations of SARS-CoV2 Infection. *Blood* 2020;191:489-500.
26. Demelo-Rodríguez P, Farfán-Sedano AI, Pedrajas JM, et al. Bleeding risk in hospitalized patients with COVID-19 receiving intermediate or therapeutic doses of thromboprophylaxis. *J Throm Haemost* 2021;19(8):1981-9. DOI: 10.1111/jth.15400



## Artículo Especial

Cómo lo hago (*How I do it*)

### *Bypass in situ* distal

#### Distal bypass *in situ*

Yolanda Tapia-López, Carmen Rodríguez-González, José A. González-Fajardo

Servicio de Angiología, Cirugía Vasculare y Endovascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

### Resumen

La revascularización distal de las extremidades inferiores siempre fue motivo de controversia en la década de los años ochenta del siglo pasado entre los que defendían el *bypass* de vena safena invertida frente al *bypass* de vena safena *in situ*, aunque los resultados, como se demostró posteriormente, fueron similares. Lo importante era el material sustitutivo (la vena autóloga) y la técnica de revascularización del cirujano.

El *bypass in situ* permitía una disposición anatómica sin generar disparidad de calibres en la parte proximal y distal de las anastomosis vasculares, lo que evitaba el riesgo de torsiones. Es cierto que comportaba riesgos secundarios, como la persistencia de fístulas arteriovenosas y la necesidad inherente de rasgar las válvulas venosas. Diversos artilugios y métodos se usaron a lo largo del tiempo, pero finalmente el valvulotomo de Lemaitre se estableció como uno de los más seguros. Los autores de este artículo describen cómo lo hacen y señalan los puntos críticos para optimizar el resultado, si bien son conscientes de que habrá variantes entre grupos quirúrgicos, pero manteniendo la esencia del procedimiento.

#### Palabras clave:

Bypass de vena safena.  
*Bypass in situ*.

### Abstract

Distal revascularization of the lower extremities was always a source of controversy in the 1980s among those who advocated reverse saphenous vein bypass versus *in situ* saphenous vein bypass, although the late results demonstrated that both approaches were similar. The important fact was the substitute material (the autologous vein) and the revascularization technique of the vascular surgeon.

The *in-situ* bypass allowed an anatomical position without produces caliber disparity in the proximal and distal vascular anastomoses, avoiding the risk of twisting. It is true that it carried secondary risks such as the persistence of arteriovenous fistulas and the inherent need to tear the venous valves. Various methods were used over time, but eventually Lemaitre's valvulotome established itself as one of the safest. The authors of this article describe how they do it and point out the critical points to optimize the result, although they are aware that there will be variations between surgical groups, but maintaining the essence of the procedure.

#### Keywords:

Saphenous vein  
bypass. *In-situ* bypass.

Recibido: 24/03/2022 • Aceptado: 24/03/2022

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Tapia-López Y, Rodríguez-González C, González-Fajardo JA. *Bypass in situ* distal. *Angiología* 2023;75(2):97-100

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00418>

#### Correspondencia:

Yolanda Tapia-López. Servicio de Angiología, Cirugía Vasculare y Endovascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Av. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid  
e-mail: [yolandatapia@ gmail.com](mailto:yolandatapia@ gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

---

Como probablemente todo el mundo conozca, Jean Kunlin realizó en 1948 por primera vez el *bypass* de vena safena interna invertida para tratar una isquemia arterial del sector femoropoplíteo. Con los años, esta técnica se extendió y se divulgó por el mundo como un método eficaz de revascularización de las extremidades isquémicas. Sin embargo, ya en 1958, Charles Rob de Londres cuestionó las desventajas técnicas y hemodinámicas de la derivación con vena safena cuando se colocaba en una dirección inversa para obviar sus válvulas. Esta controversia estuvo siempre presente durante las décadas siguientes por simple cuestión de rivalidad entre países, escuelas quirúrgicas o protagonismo porque los resultados, como se demostraría en estudios posteriores, son similares siempre que se hagan bien.

Nosotros somos de la escuela quirúrgica del *bypass in situ* y lo preferimos, esencialmente, cuando se abordan troncos distales tibiales y la arteria peronea o pedia porque no suele generar disparidad de calibres, la vena permanece en su lecho con apenas movilización y, si se realiza con dos equipos simultáneos y entrenados, suele terminarse en tiempos quirúrgicos bastante satisfactorios. Además, se evitan riesgos de torsiones, permite llegar a zonas más distales y queda situado anatómicamente, lo que lo hace más fácil para su seguimiento posterior y control. En caso de que el vaso receptor sea la arteria tibial anterior, será necesaria la tunelización a través de la membrana interósea, lo que se logra rasgando digitalmente con ambas manos esa estructura y pasando luego con una pinza el cabo distal de la vena, evitando rotaciones. Un *flush* de sangre pulsátil constatará su posición correcta. Aunque la persistencia de posibles fístulas arteriovenosas a través de ramas venosas colaterales pueda ser una pequeña desventaja, muchas de ellas pueden localizarse y ligarse con anestesia local y son fácilmente detectables con eco Doppler sin que reporten importantes compromisos hemodinámicos. Por todo ello, nosotros preferimos el abordaje abierto de la vena safena interna.

## TÉCNICA

---

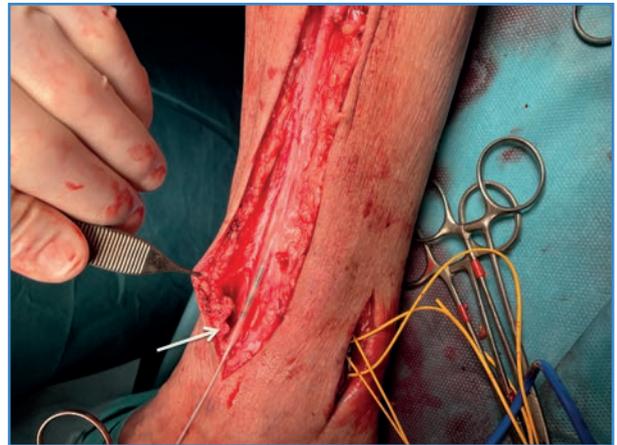
La preparación del campo quirúrgico es esencial. Nosotros siempre mapeamos la vena safena interna

antes de indicar este tipo de revascularización, y si la vena no tiene un tamaño óptimo (al menos, 2 mm), está flebítica o ha sido parcialmente utilizada para una revascularización coronaria o de extremidad, desestimamos de este tipo de procedimiento e intentamos extraerla del miembro contralateral o de venas accesorias (safena menor o cefálica del brazo) con el convencimiento de que la vena autóloga es el mejor material sustitutivo. En estos casos extremos de salvamento de la extremidad, hacemos *bypass* invertidos para evitar el problema valvular y de lesión de la pared venosa en los intentos de preparación del injerto venoso. Igualmente, este tipo de cirugía en pacientes con isquemia crítica severa precisa, en nuestra opinión, de una buena prueba de imagen arteriográfica que nos defina perfectamente el mejor vaso receptor distal y que tenga continuidad, si es posible, con la arcada plantar. Siempre elegimos el mejor lecho arterial distal (más sano) y que nos permita rellenar el pie. No tenemos suficiente experiencia y fiabilidad con el mapeo arterial exclusivamente con eco Doppler, ya que, en estas situaciones de isquemia severa, incluso con lesiones necróticas, apenas se captan flujos distales y la apreciación es bastante subjetiva. Como creemos que es una cirugía crítica en la que el paciente se juega muchas veces la extremidad, para nosotros es fundamental tener una buena imagen arteriográfica. Estas exploraciones complementarias (ecografía de la vena safena interna y arteriografía de la extremidad) nos permiten tener bien planificada la intervención, las zonas de abordaje y la correcta disección de los vasos sin tener que hacer despegamientos cutáneos innecesarios, lo que conllevaría posteriormente mayores complicaciones de las heridas.

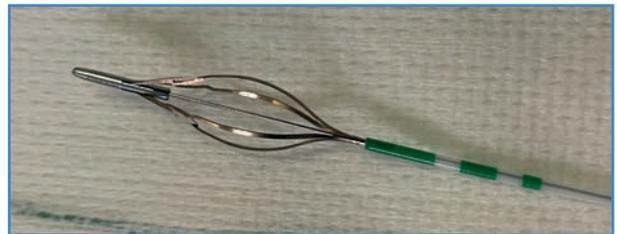
Una vez decidido el *bypass in situ* distal, solemos hacer el procedimiento con dos equipos quirúrgicos simultáneos: uno superior, que con una incisión oblicua alargada (unos 20-30 cm) en el tercio proximal del muslo se encarga de disecar y de liberar el cayado safenofemoral y la arteria femoral con su trípode de arteria femoral común, arteria femoral superficial y arteria femoral profunda. El otro equipo, mientras tanto, aborda la arteria receptora y realiza una incisión prolongada suprasmaleolar hasta la zona supragenicular de Hunter, ya que en esta zona son muy frecuentes las venas perforantes y las venas comunicantes. La disección de estos troncos arteriales distales (arterias tibiales, peronea o pedia) se facilita teniendo en cuenta el plano anatómico correcto

y apreciando que la arteria siempre va a ir acompañada de sus venas paralelas, que se muestran con su típico color azulado. Además, en caso de duda, la palpación digital de la zona permite identificar el vaso arterial por su configuración tubular o la calcificación de la pared arterial. Siempre elegiremos la zona más sana y menos calcificada. Según el cirujano, se hace una incisión continua que exponga toda la vena para ligar o clipar las venas colaterales y evitar futuras fístulas (mi preferida) o se dejan puentes cutáneos en el muslo, pero siempre disecando completamente la vena para identificar esas potenciales ramas venosas colaterales.

Una vez disecados los vasos (proximal, distal y vena safena), procedemos a la heparinización sistémica y comenzamos con la desconexión del cayado de la vena safena mayor de la vena femoral común. Se pone habitualmente un pequeño disector curvo lo más próximo a la raíz y se corta la vena; luego, con una sutura de prolene 5/0, cerramos la boca femoral y aseguramos la hemostasia. Movilizamos la vena en su porción proximal y se prepara la zona de recepción arterial según la altura a la que caiga sin tensión. No es obligatorio hacer la anastomosis proximal en la arteria femoral común, aunque normalmente se haga en esta zona. Si la vena queda con tensión, es preferible hacerla en el inicio de la femoral superficial (obviamente, cuando esté permeable o con endarterectomía) o en la arteria femoral profunda. Lo importante aquí es constatar que se obtiene un buen flujo arterial de la zona dadora seleccionada. Una vez que esto es así, se prepara la boca anastomótica de la vena, y si tiene una válvula proximal, se abre y se limpian los velos, luego se procede a la anastomosis proximal y al finalizar se *desclampa*. Se verifica la hemostasia de la sutura y se comprueba el latido proximal; posteriormente, procedemos a realizar el sector distal. En primer lugar, mientras la vena está en su situación anatómica, ligamos o cerramos con un clip de hemostasia la porción final desechable de la vena, abrimos en oblicuo o bisturí una pequeña incisión e introducimos el valvulotomo sin movilizar la vena (Fig. 1). Nosotros solemos utilizar el valvulotomo de Lemaitre (Fig. 2). Es aconsejable comprobar el funcionamiento previo y exterior del dispositivo (despliegue y cierre de las cuchillas) y humedecer ligeramente la punta en suero. Luego lo introducimos en la vena, que está fija (solo abierta parcialmente), y vamos visualizando y ayudando a la progresión del catéter de abajo arriba. No conviene forzar esta maniobra y es pre-



**Figura 1.** Realizada la anastomosis proximal, se procede a pasar el valvulotomo de abajo arriba (sin movilizar la vena) y observando en la retirada cuidadosa del catéter la rotura de las válvulas venosas y la progresiva restauración de flujo a través del injerto.

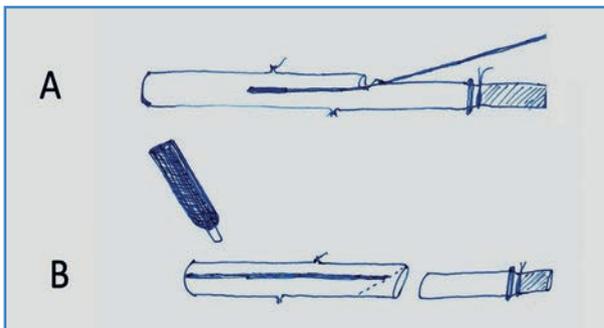


**Figura 2.** Valvulotomo de Lemaitre expandido.

ferible reconducir manualmente el catéter a través de la vena para que suba suavemente. Cualquier movimiento violento puede perforar la vena o desgarrarla, generalmente en las zonas de ramas. La vena se pinzará con los dedos del ayudante proximalmente para evitar que el valvulotomo pase la zona de anastomosis proximal y se introduzca en la arteria, lo que ocasionaría algún enganche o daño. Después de comprobar que se ha llegado a la zona proximal, se despliega el dispositivo y va traccionándose suavemente de arriba abajo comprobando cómo se desgarran las válvulas.

Antiguamente, los valvulotomos eran catéteres de diversos tamaños en función del calibre (diámetro) de la vena, pero actualmente los comercializados por Lemaitre son unas "cuchillas" que se expanden completamente y van adaptándose progresivamente en su tracción al diámetro de la vena sin generar traumatismos su pared. Esta maniobra conviene observarla directamente y debe verificarse que va obteniéndose un buen latido. En caso de dudas, vuelve a pasarse ligeramente por todo el trayecto. Al finalizar, tiene que percibirse la vena pulsátil y con buen flujo,

que se confirma dejando salir brevemente la sangre por el extremo distal. Entonces, introducimos un poco de solución salina heparinizada, cerramos con un *bulldog* la vena distal y procedemos a preparar la arteria receptora. Se elige a priori la zona más sana, se pasa un pequeño dilatador por la arteria expuesta y se perfunde una pequeña cantidad de suero salino heparinizado, verificando la resistencia distal. Posteriormente, se desconecta y se libera la vena evitando pequeñas rotaciones que puedan dificultar el funcionamiento óptimo del injerto. Si hay dudas recomendamos pintar la pared anterior con un rotulador (Fig. 3). Se tuneliza visualmente y se comprueba el flujo, se preparan las bocas anastomóticas y se sutura con monofilamento prolene de 6/0 (Fig. 4). Al finalizar debe comprobarse el buen latido del *bypass* y la hemostasia de la sutura por si fuese necesario dar algunos puntos sueltos. Si el lecho arterial no es bueno o si existe alguna duda, nosotros recomendamos hacer una arteriografía intraoperatoria a través de alguna rama proximal de la vena para comprobar el funcionamiento del *bypass* y su salida distal (Fig. 5). No es conveniente cerrar las heridas si no se ha verificado una buena hemostasia de las anastomosis y del lecho expuesto, ya que si no se corre el riesgo de hematomas subcutáneos y posibles infecciones. En la zona proximal es recomendable poner un drenaje de succión de Redon para evitar hematomas. Preferiblemente, no neutralizamos la heparina para garantizar un mejor funcionamiento inicial, pero queda a discreción de cada cirujano. Al día siguiente siempre verificamos nuestros procedimientos con un eco Doppler de control y se optimiza la medicación (antiagregación simple y estatina) para garantizar una buena permeabilidad durante el seguimiento posoperatorio.



**Figura 3.** Pasos críticos para evitar mal rotaciones de la vena: A. El valvulotomo se pasa sin movilizar la vena de su lecho. B. Posteriormente, se pinta la cara anterior de la vena antes de la tunelización hacia la arteria receptora.



**Figura 4.** Tunelización distal hacia el vaso receptor y anastomosis en tibia posterior.



**Figura 5.** Importancia del control angiográfico perioperatorio, que muestra una fistula arteriovenosa y una estenosis espasmo posterior del bypass. El bypass in situ funcionaba, pero su latido no era óptimo. El cierre de la fistula y la dilatación de la zona estenótica optimizaron el resultado final.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Connolly JE. In situ saphenous vein bypass-forty years later. *World J* 2005;29:535-8.
2. Connolly JE. The history of the in situ saphenous bypass. *J Vasc Surg* 2011;53:241-4.
3. Gruss JD, Bartels D, Vargas H, Karadedos C, Schlechtweg B. Arterial reconstruction for distal disease of the lower extremities by the in-situ vein graft technique. *J Cardiovasc Surg* 1982;23:231-4.
4. Shah DM, Darling RC 3rd, Chang BB, Fitzgerald KM, Paty PS, Leather RP. Long-term results of in situ saphenous vein bypass: analysis of 2058 cases. *Ann Surg* 1995;222:438-46.



## Artículo Especial

### Validación de test diagnósticos (primera parte). Test categóricos

#### *Validation of diagnostic tests (part one). Categorical tests*

Antonio Martín Conejero

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

### Resumen

La validez de una prueba diagnóstica se refiere a la capacidad de un test de identificar correctamente como enfermo al paciente que es enfermo y como sano al que es sano. Hay que tener en cuenta que el punto de partida es la comparación entre el resultado obtenido en nuestro test diagnóstico y los resultados obtenidos por lo que consideramos prueba de referencia. En esta primera parte analizaremos conceptos como sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo), así como los cocientes de probabilidad o verosimilitud.

#### Palabras clave:

Sensibilidad.  
Especificidad. Valor predictivo. Razón de verosimilitud.

### Abstract

The validity of a diagnostic test refers to the ability of a test to correctly identify the patient who is sick as sick and the one who is healthy as healthy. It must be considered that the starting point is the comparison of the result obtained in our diagnostic test with the results obtained by what we consider to be the "gold standard" or reference test. In this first part we will analyze concepts such as sensitivity, specificity, predictive values (positive and negative), as well as probability or likelihood ratios.

#### Keywords:

Sensitivity. Specificity.  
Predictive value.  
Likelihood ratio.

## INTRODUCCIÓN

Como médicos que somos, seguro que en muchas ocasiones nos hemos encontrado en nuestra práctica clínica en situaciones similares a las que exponemos a continuación:

- Un eco Doppler carotídeo se informa como normal. Sin embargo, nos preguntamos si podría tratarse de un error y que este paciente tuviese una estenosis severa. ¿Habría alguna

forma de saber si el eco Doppler es por tanto un buen test diagnóstico?

- Un representante de un laboratorio ha ofrecido un test que en Japón se emplea porque tiene muy alta sensibilidad y especificidad para la enfermedad de Takayasu. Es un muy buen test, pero para una enfermedad muy poco prevalente en nuestro medio. ¿Es aconsejable realizar este test en nuestro medio, dado lo bueno que es?

Recibido: 18/10/2022 • Aceptado: 18/10/2022

*Conflicto de interés: el autor declara no tener ningún conflicto de interés.*

Martín Conejero A. Validación de test diagnósticos (primera parte). Test categóricos. Angiología 2023;75(2):101-105

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00473>

#### Correspondencia:

Antonio Martín Conejero. Hospital Clínico San Carlos.  
C/ del Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid  
e-mail: [amartinconejero.cto@gmail.com](mailto:amartinconejero.cto@gmail.com)

- En la camilla de la urgencia tenemos un paciente con un eco fast sugerente de AAA roto. ¿Hay alguna forma de saber las probabilidades de que el paciente esté enfermo o sano si se informa de que el eco es positivo para hematoma?
- Sabemos que el diagnóstico de TVP se basa en dos test: dímero D y eco Doppler. ¿Por qué se hace primero uno y luego el otro y no al revés?

A continuación, vamos a intentar responder a cada una de estas situaciones que se nos plantean. Creo que no va a ser difícil dar respuesta a cada una de estas cuestiones.

## CONCEPTO DE VALIDEZ

La validez de un test diagnóstico se refiere a la capacidad del test de identificar correctamente como enfermo al enfermo y como sano al sano. Antes de empezar a ver diferentes parámetros, hay que tener en cuenta que el punto de partida es la comparación del resultado obtenido en nuestro test diagnóstico con los resultados obtenidos por la prueba de referencia.

En la tabla I podemos ver las cuatro situaciones en las que puede encontrarse un sujeto en función del resultado de los dos test cualitativos: test a validar y prueba de referencia.

**Tabla I.** Clasificación de los sujetos de estudio

Enfermos	Sanos	Total
VP	FP	Total de positivos
FN	VN	Total de negativos
Total de enfermos	Total de sanos	Total de la muestra

Los parámetros que miden esta validez son la sensibilidad (S) y la especificidad (E). La S hace referencia al porcentaje de enfermos que tiene el test positivo dentro del grupo de enfermos. Es decir, que la condición o punto de partida es el total de enfermos (denominador), y de ellos, los que tienen nuestro test

o test a validar positivo. Por tanto, en el numerador se sitúan los verdaderos positivos (VP):

$$S = \frac{VP}{(\text{Total de enfermos})}$$

La E hace referencia al porcentaje de pacientes que resultan negativos entre el total de sujetos sanos, es decir, el cociente de verdaderos negativos (VN) entre el total de sanos:

$$E = \frac{VN}{(\text{Total de sanos})}$$

Es decir, un test sensible será aquel que considerará como enfermos a todos los sujetos (incluso a los que no lo son), con el riesgo de tener muchos falsos positivos (FP). Un test específico, sin embargo, considerará como sanos a la mayoría de los sujetos, con el riesgo que implica de falsos negativos. Ahora que conocemos los parámetros de S y E, la pregunta que debemos hacernos es cuándo usamos cada uno de estos parámetros.

Nos ayudarán a entender esto las tres siguientes situaciones diferentes en el diagnóstico de una trombosis venosa profunda (TVP).

- *Paciente con dímero D (test sensible) negativo.* Descartamos enfermedad. El riesgo son los FP; sin embargo, aparecido un negativo, apostamos a que viene de un sano, descartamos enfermedad y, por lo tanto, no tenemos que hacer más pruebas diagnósticas. Utilidad de un test sensible negativo: descartar enfermedad.
- *Paciente con dímero D positivo.* Como es muy sensible, el resultado puede venir de un sujeto sano y, por lo tanto, ser un FP. Con el fin de excluir estos FP, hacemos en un segundo tiempo un eco Doppler (test específico), que resulta negativo. Concluimos que el paciente no presenta TVP. Un test específico negativo elimina los falsos positivos de la prueba sensible.
- *Paciente con dímero D positivo y eco Doppler positivo.* Confirmamos la enfermedad, ya que los test específicos casi no tienen FP. Un test específico positivo confirma la enfermedad.

Resulta obvio que lo ideal sería trabajar con pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, pero esto no siempre es posible. En general, las prue-

bas de cribado deben ser de alta sensibilidad para que no se “escapen” enfermos. Una prueba muy sensible será especialmente adecuada en aquellos casos en los que no diagnosticar la enfermedad puede resultar fatal para los enfermos, como ocurre con enfermedades graves o tratables.

Por otra parte, las pruebas específicas tienen mayor utilidad como confirmatorias del diagnóstico. Los test de alta especificidad son necesarios en enfermedades graves, pero sin tratamiento disponible y cuando los FP supongan un grave problema psicológico para el paciente.

Ya hemos visto que la S y la E miden la validez de una prueba diagnóstica. Hay que tener en cuenta que el punto de partida de ambos parámetros es el resultado de la prueba de referencia, del total de enfermos para la sensibilidad y del total de sanos para la especificidad.

Sin embargo, cuando a un paciente se le realiza una eco de abdomen para el diagnóstico de un AAA, el resultado puede ser positivo o negativo. Es decir, que a este paciente, de forma individual, no le importa tanto el valor de la S y la E, sino el valor de parámetros que tengan como condición o punto de partida ser positivos o negativos, es decir, los valores predictivos.

Los valores predictivos miden la probabilidad de estar enfermo o sano según el resultado del test que vamos a validar. En este caso, por tanto, el punto de partida es el resultado del test a validar, de forma que un valor predictivo positivo (VPP) alto significa que, si un sujeto tiene un test positivo, lo más probable es que tenga la enfermedad. De igual modo, un valor predictivo negativo (VPN) alto significa que, si un test es negativo, casi seguro estará sano.

Las fórmulas de ambos parámetros son:

$$VPP = \frac{VP}{(\text{Total de positivos})}$$

$$VPN = \frac{VN}{(\text{Total de negativos})}$$

Supongamos que la eco abdominal para el diagnóstico de aneurisma de aorta (AAA) tiene, en una determinada comunidad, un VPP del 90 %. Esto significará que, si un paciente tiene una ecografía abdominal positiva, la probabilidad de que realmente sea portador de un AAA es del 90 %. De la misma manera,

si se nos informa de que el VPN es del 95 %, podremos afirmar que un paciente con ecografía negativa tendrá un 95 % de probabilidades de no tener AAA.

Acabamos de ver cuatro parámetros esenciales en la validación de pruebas diagnósticas: S, E, VPP y VPN. La pregunta ahora que nos hacemos es si existe alguna relación entre ellos. Un test muy sensible implica que, aparecido un negativo, se descarta la enfermedad. Por ejemplo, si la eco de abdomen no muestra AAA, se descarta que el paciente sea portador de esta patología. Esto es exactamente lo mismo que mide el VPN: que, siendo negativa la prueba diagnóstica, el sujeto sea sano. De igual forma hemos dicho que un test específico sirve para quitar falsos positivos, de forma que los positivos restantes son VP. Es decir, mejoraríamos el VPP. En resumen: si la sensibilidad es alta, mejoramos el VPN del test diagnóstico; si la especificidad es alta, mejoramos el VPP.

### ¿CÓMO INFLUYE LA PREVALENCIA EN LOS RESULTADOS DE UN TEST DIAGNÓSTICO?

Supongamos que dos pacientes son remitidos a su consulta porque en Atención Primaria se les ha hecho un índice tobillo-brazo (ITB) dentro de un programa de cribado en pacientes asintomáticos que ha resultado de 0,6. Un paciente tiene 85 años (supongamos una prevalencia de enfermedad arterial periférica [EAP] del 40 %), el otro es su hijo de 60 años (supongamos una prevalencia de enfermedad del 20 % en este rango de edad). ¿Debemos pensar que como en ambas el resultado del ITB es patológico la probabilidad de enfermedad arterial es la misma en ambos pacientes?

Evidentemente, la probabilidad de EAP será mayor para el paciente de 85 años, aunque el resultado de la prueba haya sido similar en ambos casos. Es decir, aparecido un positivo en el ITB, la probabilidad de EAP es diferente en función de la edad del paciente. Esto se debe a que los valores predictivos son parámetros dependientes de la prevalencia.

Cuando la prevalencia de una determinada enfermedad es muy elevada, pensamos que un test positivo muy probablemente provenga de un enfermo, o lo que es lo mismo, aparecido un positivo, asumimos que muy probablemente se tratará de un VP.

Al contrario, un test negativo para una enfermedad muy prevalente no nos merecerá credibilidad y pensaremos que un test negativo casi seguro será un FN. Se cumple, por tanto:

$$\uparrow \text{prevalencia} = \uparrow \text{VPP y } \downarrow \text{VPN}$$

De igual forma, si realizamos un test diagnóstico en una comunidad de muy baja prevalencia, un test positivo probablemente será un FP. Sin embargo, un test negativo casi seguro será un VN, cumpliéndose:

$$\downarrow \text{prevalencia} = \downarrow \text{VPP y } \uparrow \text{VPN}$$

Sirva como ejemplo lo que mostramos en las tablas II y III. Modificando la prevalencia de enfermedad, se modifican los valores predictivos, tal y como hemos comentado anteriormente. Nótese que S y E no se han modificado en ambas tablas, aunque sí se han modificado los valores predictivos por ser dependientes de prevalencia.

**Tabla II.** Parámetros de validez para una prevalencia de enfermedad del 20 %

	Enfermos	Sanos	Total		
+	16	8	24	Sensibilidad	80,00
-	4	72	76	Especificidad	90,00
Total	20	80	100	VPP	66,67
				VPN	94,714

**Tabla III.** Parámetros de validez para una prevalencia de enfermedad del 40 %

	Enfermos	Sanos	Total		
+	32	6	38	Sensibilidad	80,00
-	8	54	62	Especificidad	90,00
Total	40	60	100	VPP	84,21
				VPN	87,10

## RAZONES DE VEROSIMILITUD Y COCIENTES DE PROBABILIDAD (O LIKELIHOOD RATIO)

Como se ha comentado anteriormente, los valores predictivos son dependientes de prevalencia,

por lo que un alto VPP puede deberse más a la aplicación del test en una comunidad con elevada prevalencia que a la bondad del test diagnóstico. Las razones de verosimilitud tienen la ventaja de informar sobre la bondad del test diagnóstico sin que el resultado esté influido por la prevalencia. Estos parámetros miden cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de enfermedad.

La razón de verosimilitud positiva (RV+) nos informa de cuánto es más probable que un test positivo venga de un enfermo con respecto a la probabilidad de que venga de un sano. Por ello, nos interesa una RV+ alta, es decir, que cuanto más alto sea el valor, mayor es la apuesta que hacemos de que un positivo provenga de un enfermo. Su fórmula es la siguiente:

$$RV+ = \frac{S}{(1 - E)}$$

Es decir, aproximadamente verdaderos positivos / falsos positivos (VP/FP). Imaginemos que la RV+ del eco Doppler carotídeo es 7. Esto significa que, si un test es patológico, el paciente tendrá 7 veces más probabilidades de ser enfermo que de ser sano, de tener una estenosis carotídea que de no tenerla.

La razón de verosimilitud negativa (RV-) es un cociente en el que los falsos negativos se ubican en el numerador y los verdaderos negativos se sitúan en el denominador. Sería aproximadamente un cociente falsos negativos / verdaderos negativos (FN/VN).

$$RV- = \frac{(1 - S)}{E}$$

Supongamos que una RV- es 0,2. Recordemos que el cociente es FN/VN. Para interpretarlo de forma sencilla, lo haremos a partir de su inverso, por lo que en el numerador tendremos los VN.

Es decir, FN/VN = 0,2. Si hacemos el inverso en ambos lados de la ecuación no la alteramos, pero nos facilita mucho su interpretación, de forma que nos quedaría VN/FN = 1/0,2 = 5.

Diremos en consecuencia que si una RV- es 0,2, aparecido un test negativo, este es 5 veces más probable que venga de un sano a que venga de un enfermo.

Como hemos comentado, las razones de verosimilitud sirven para determinar la probabilidad

de enfermo-sano, dependiendo del resultado de un test diagnóstico. Por ello, se emplean para cuantificar la probabilidad de cambio en nuestra decisión clínica. Por ejemplo, si un dímero D en el diagnóstico de trombosis venosa profunda tiene una RV positiva de 1,5, la probabilidad de que hagamos un eco Doppler de confirmación será baja. Sin embargo, si la RV es de 8, casi con seguridad sí realizaremos el eco Doppler porque la apuesta de TVP es muy alta (Tabla IV).

En esta ocasión hemos visto cómo calcular e interpretar la bondad de una prueba diagnóstica categórica o cualitativa. Es decir, las pruebas en las que la respuesta es "positivo/negativo".

En el siguiente artículo conoceremos si es mejor la velocidad sistólica que la diastólica en el diagnóstico de estenosis carotídea, si el valor de ITB es un buen predictor de mortalidad o qué valor de diámetro de aorta en un AAA es predictor de rotura. Es decir, analizaremos la interpretación de las pruebas diagnósticas cuantitativas.

**Tabla IV.** Cambios en la decisión clínica en función de las razones de verosimilitud

Valor de CP+	1-2	2-5	5-10	> 10
Valor de CP-	1-0,5	0,5-0,2	0,2-0,1	< 0,1
Interpretación	Variación insignificante	Pequeños cambios	Cambios moderados	Grandes cambios concluyentes

CP: cociente de probabilidad.



## Caso Clínico

### Terapia multimodal para cicatrización temprana de úlceras venosas

#### Multimodal therapy for early healing of venous ulcers

José Luis Berastegui Vellojín<sup>1</sup>, Marlon Hernán Espinosa Berastegui<sup>2</sup>, Luisa Fernanda Berastegui Ortiz<sup>1</sup>, Dahiana Marcela Guzmán González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad del Sinú. Montería, Colombia. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Vascular. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquía. Antioquía, Colombia. <sup>3</sup>Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad del Manizales. Manizales, Colombia

### Resumen

**Introducción y objetivos:** las úlceras venosas representan aproximadamente el 80 % de todas las úlceras en extremidades inferiores y constituyen el espectro más avanzado de la insuficiencia venosa crónica (IVC).

El pilar del tratamiento es la compresión venosa, con la que se logra una tasa de curación de hasta el 76 % después de 16 semanas de compresión, pero con alta probabilidad de recurrencia, ya que la compresión no resuelve la causa de la hipertensión venosa ambulatoria (HTVA). En este sentido, la velocidad de la cicatrización y la reducción de recurrencias deben ser objetivos a perseguir en el manejo de las úlceras venosas.

**Caso clínico:** presentamos el caso de una mujer de 68 años con IVC C6r en la pierna derecha, osteoartritis de rodillas, sobrepeso, pie plano y anquilosis parcial del cuello del pie a la que se consiguió cerrar una úlcera venosa a las cuatro semanas. Mantiene la cicatrización a 18 semanas de seguimiento con terapia multimodal.

**Discusión:** el manejo de las úlceras venosas debe ser holístico y enfocado en el aspecto causal involucrado dentro de los tres mecanismos etiopatogénicos conocidos.

#### Palabras clave:

Insuficiencia venosa.  
Úlcera. Extremidad inferior. Válvulas venosas.

### Abstract

**Introduction and objectives:** venous ulcers represent approximately 80 % of all ulcers in the lower extremities and constitute the most advanced spectrum of chronic venous insufficiency (CVI).

The mainstay of treatment is venous compression, with which a cure rate of up to 76 % is achieved after 16 weeks of compression, but with a high probability of recurrence, since compression does not resolve the cause of venous hypertension. In this sense, speed of healing and reduction of recurrences should be objectives to be pursued in the management of venous ulcers.

**Case report:** we present the case of a 68-year-old woman with C6r CVI in the right leg, knee osteoarthritis, overweight, flat feet and partial ankylosis of the foot neck; in whom venous ulcers closure was achieved at 4 weeks and maintained healing at 18 weeks of follow-up with multimodal therapy.

**Discussion:** the management of venous ulcers should be holistic and focused on the causal aspect involved within the three known etiopathogenic mechanism.

#### Keywords:

Venous insufficiency.  
Ulcer. Lower extremity.  
Venous valves.

Recibido: 31/08/2022 • Aceptado: 20/02/2023

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Berastegui Vellojín JL, Espinosa Berastegui MH, Berastegui Ortiz LF, Guzmán González DM. Terapia multimodal para cicatrización temprana de úlceras venosas. *Angiología* 2023;75(2):106-108

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00467>

#### Correspondencia:

José Luis Berastegui Vellojín. Facultad de Medicina.  
Universidad del Sinú. Campus Elías Bechara Zainum.  
Ctra. 1w, 38-153. Barrio Juan XXIII.  
Montería, Colombia  
e-mail: [jlbervel@gmail.com](mailto:jlbervel@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Las úlceras venosas representan aproximadamente el 80 % de todas las úlceras en extremidades inferiores y constituyen el espectro más avanzado de la insuficiencia venosa crónica (IVC).

El mecanismo fisiopatológico de la IVC es multifactorial y suele deberse a la obstrucción mecánica del retorno venoso superficial o profundo, a la incompetencia valvular venosa (IVV) o a la disfunción de las bombas mioartrovenosas (BMAV). Aisladas o en combinación, el resultado es un desequilibrio en el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores que compromete el retorno venoso y condiciona hipertensión venosa ambulatoria (HTVA).

El pilar del tratamiento es la compresión venosa, con la que se logra una tasa de curación de hasta el 76 % después de 16 semanas de compresión, pero con alta probabilidad de recurrencia, ya que la compresión no resuelve la causa de la HTVA. En este sentido, la velocidad de la cicatrización y la reducción de recurrencias deben ser objetivos a perseguir en el manejo de las úlceras venosas.

Presentamos el caso de una mujer de 68 años con IVC C6r en la pierna derecha a la que se consiguió cerrar las úlceras venosas a las 4 semanas, manteniendo el proceso de cicatrización a 18 semanas de seguimiento con terapia multimodal.

## CASO CLÍNICO

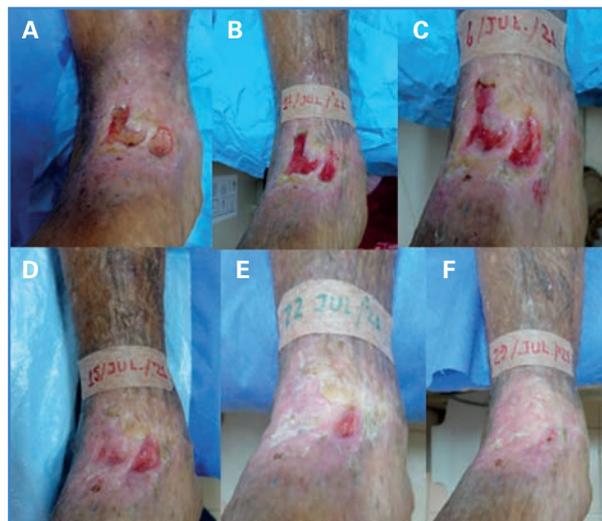
Mujer de 68 años, ama de casa, 12 hijos (10 embarazos), osteoartrosis de rodillas, 2 cirugías flebológicas previas (cigorruga en miembro inferior derecho desde hace más de 30 años y fleboextracción bilateral hace 4 años). Acudió por dos lesiones ulcerativas en la pierna derecha, aproximadamente de 5 meses de evolución, recidivantes, asociadas a dolor y sensación de punzadas locales.

En el examen físico se evidenció un peso de 93 kg, úlceras en el cuello del pie derecho (2 lesiones: de 3,1 x 2,6 cm la mayor y de 1,4 x 1,2 cm la menor), eccema perilesional, edema indurado, coloración ocre en el segmento distal, trayectos varicosos visibles y palpables y anquilosis del cuello del pie asociada a pie plano con pulsos distales palpables y amplios.

Se realizó eco Doppler de color para la evaluación de los reflujos y el mapeo venoso. Se detectó reflujo axial

de la safena mayor (SM) en los dos tercios superiores de la extremidad, llenado de varices subdérmicas infrapatelares e incompetencia de perforante paratibial en el tercio medio de la pierna. Seguidamente se practicó la limpieza de las lesiones con solución salina normal (SSN) al 0,9 % y desbridamiento mixto (mecánico con gasa húmeda y enzimático con aplicación de colagenasa), además de crema hidratante para la piel circundante, vendaje multicapa y terapia con ejercicios (TE) para rehabilitar BMAV.

72 horas después se realizó una segunda curación con SSN 0,9 % y aplicación de crema granulante. Además, se le realizó ablación química con microespuma ecoguiada (ENOF) de reflujo axial con polidocanol al 3 %, según técnica de Tessari. Se continuó con la tercera curación y control; se corroboró por eco Doppler la oclusión de la SM, perforante paratibial y varices infrapatelares; se enfatizó la importancia de mejorar los rangos de movilidad del cuello del pie, se prescribió plantilla y se continuó con las curaciones dos veces por semana, con lo que se logró la cicatrización de las úlceras venosas en 4 semanas (Fig. 1).



**Figura 1.** Seguimiento de la terapia multimodal. A. Día 1. B: Después de la curación. C. Día 6. D. Día 15. E. Día 22. F. Día 29.

## DISCUSIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) se caracteriza por una función anormal de los sistemas venosos en las extremidades inferiores (EELI) (1) y su espectro clínico oscila desde el paciente asintomático con o sin telangiectasias hasta úlcera venosa activa (2).

La hipertensión venosa ambulatoria (HTVA) es la causa subyacente de las úlceras venosas, aunque las fases

patogénicas involucradas no se conocen completamente. Diferentes mecanismos están implicados: disfunción de válvulas venosas, secuelas postrombóticas y disfunción de bombas mioartrovenosa (BMAV) de las EEII (1,2).

La mayoría de los estudios y manejos están enfocados en mejorar las dos primeras condiciones, restándole importancia a la disfunción de BMAV. Aunque la terapia de compresión presenta los mejores niveles de evidencia para la cicatrización de las úlceras venosas y se considera el tratamiento de referencia en su manejo (nivel de evidencia y grado de recomendación 1A) (5,7), por sí sola ni asociada a manejo quirúrgico es suficiente en términos de tiempo de cicatrización y costos, como se demostró en el estudio ESCHAR (6).

Con base en lo anterior, se decidió implementar un protocolo de manejo, llamado multimodal, en el cual se contemplen los tres mecanismos implicados en la etiopatogenia de la IVC y su expresión más severa, como las úlceras venosas, con lo que se intenta mejorar el tiempo de la cicatrización de estas lesiones. Para ello se comenzó con la limpieza local de las lesiones, utilizando SSN 0,9%, el desbridamiento mecánico suave con gasa húmeda o aplicación de desbridante enzimático, crema hidratante en la piel perilesional y vendaje multicapas en la extremidad, con lo que se tiene control de la HTVA.

Uno de los pilares de la terapia multimodal fue la cartografía venosa, poniendo énfasis en el sistema venoso insuficiente, para realizar el manejo quirúrgico pertinente. Bajo guía ecográfica se identificó la safena mayor insuficiente, perforante paratibial y tributarias nutricias de las úlceras venosas, y se realizó oclusión endovenosa con espuma de polidocanol (Etoxiven®, Bogotá, Colombia; Reg. INVIMA: 2011M-0012068) en concentración al 3%, bajo técnica de Tessari en mezcla 1:4 (una porción de polidocanol y 4 volúmenes de aire). Con la oclusión de los ejes venosos insuficientes se eliminó el factor causal de la HTVA.

Finalmente, tomando en cuenta los trastornos de la estática del pie en pacientes de edad avanzada y portadores de IVC, se prescribió plantilla y ejercicios de terapia física para mejorar el rendimiento de las BMAV de las EEII, con lo que se favorece el retorno venoso, se evita la estasis venosa y se controla la HTVA.

Concluimos que el manejo del paciente con úlcera venosa debe ser integral o multimodal, como lo expresamos en esta revisión de caso, tomando en consideración todos los factores que repercuten y tienen

impacto en el retorno venoso y centrados en abatir o abolir la HTVA, para lo que la terapia multimodal descrita constituye una herramienta que puede mejorar la velocidad y las tasas de cicatrización de esta catastrófica complicación de la IVC. Se requieren estudios adicionales que confirmen lo aquí expuesto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cabrera J, Redondo P, Becerra A, et al. Ultrasound-guided injection of polidocanol microfoam in the management of venous leg ulcers. *Arch Der-matol* 2004;140:667-73.
2. Silva KLS, Figueiredo EAB, Lopes CP, et al. The impact of exercise training on calf pump function, muscle strength, ankle range of motion, and health-related quality of life in patients with chronic venous insufficiency at different stages of severity: a systematic review. *J Vasc Bras* 2021;20:e20200125. DOI: 10.1590/1677-5449.200125
3. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8(3):342-52. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075
4. Caggiati A, Maeseneer M, Cavezzi A, et al. Rehabilitation of patients with venous diseases of the lower limbs: State of the art. *Phlebology* 2018;33(10):663-71. DOI: 10.1177/0268355518754463
5. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's choice – management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
6. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): Randomised Controlled Trial 2007;335(7610):83. DOI: 10.1136/bmj.39216.542442.BE
7. Cediell-Barrera CH, Arrieta-Bechara JC, Herrera-Ramos JI. Ablación por radiofrecuencia y escleroterapia con espuma guiada por ecografía en el tratamiento de las úlceras por insuficiencia venosa en miembros inferiores. Estudio descriptivo. *Angiología* 2021;73(6):268-74.
8. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency, ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vas Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1(4):349-56. DOI: 10.1016/j.jvsv.2013.04.008
9. Hartmann BR, Drews B, Kayser T. Physical therapy improves venous hemodynamics in cases of primary varicosity: results of a controlled study. *Angiología* 1997;48(2):157-62. DOI: 10.1177/000331979704800209
10. Zajkowski PJ, Draper T, Bloom J, et al. Exercise with compression stockings improves reflux in patients with mild chronic venous insufficiency. *Phlebology* 2006;21(2):100-4. DOI: 10.1258/02683550677304764



## Caso Clínico

### Manejo conservador del síndrome de atrapamiento poplíteo

#### *Conservative management of popliteal entrapment syndrome*

Nicolás Dayam Rosales Parra, Juliana Lucía Molina Valencia, José Andrés Uribe Munera

Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia

### Resumen

**Introducción:** el síndrome de atrapamiento de la arteria poplíteo es infrecuente. La mayoría de las veces ocurre debido a la compresión de la arteria poplíteo por el músculo gastrocnemio o poplíteo. Puede presentarse de forma asintomática o sintomática (claudicación o afectación de la viabilidad de la extremidad). El diagnóstico es clínico, mediante maniobras que producen la contracción del músculo gastrocnemio y pruebas de imagen. El tratamiento es principalmente quirúrgico.

**Caso clínico:** se presenta el caso de un hombre de 62 años, sin factores de riesgo, que realiza actividad física, a quien se le registró disminución de los pulsos distales del miembro inferior derecho. La angiotomografía y la angiografía evidenciaron el atrapamiento de la arteria poplíteo derecha con oclusión y recanalización de vasos infrapoplíteos a través de una rama genicular que se originaba proximal a la lesión y actuaba como puente natural, sin repercusión clínica alguna. Probablemente sus mecanismos adaptativos han asegurado una adecuada perfusión distal mediante derivación por arterias colaterales.

**Discusión:** en el atrapamiento poplíteo de causa anatómica debe asegurarse el adecuado flujo sanguíneo distal. Este puede darse de manera natural por la circulación colateral o por la creación de puentes mediante una cirugía.

#### Palabras clave:

Arteria poplíteo.  
Tratamiento conservador.  
Claudicación intermitente.

### Abstract

**Introduction:** popliteal artery entrapment syndrome is infrequent, which occurs in most cases due to compression of the gastrocnemius or popliteal muscle on the artery. It can present asymptomatic, with claudication, or compromise of the viability of the limb. The diagnosis is based on imaging studies at rest and with maneuvers that cause the contraction of the gastrocnemius muscle. Surgical treatment is the most used.

**Case report:** the case of a 62-year-old man is presented, without significant risk factors, physically active, with decrease in the distal pulses of the lower right limb. Angio-tomography and angio-MRI show an entrapment of the right popliteal artery, with its occlusion and with recanalization of infrapopliteal vessels through a genicular that originated proximal to the lesion and acted as a natural bridge, without any clinical repercussion. The adaptive mechanisms of the patient were considered to have ensured adequate distal perfusion through a bypass through collateral arteries.

**Discussion:** in anatomically caused popliteal entrapment, adequate distal blood flow must be ensured. This can occur naturally through collateral circulation or by creating bridges through surgery.

#### Keywords:

Popliteal artery.  
Conservative treatment.  
Intermittent claudication.

Recibido: 17/09/2022 • Aceptado: 13/11/2022

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

Rosales Parra ND, Molina Valencia JL, Uribe Munera JA. Manejo conservador del síndrome de atrapamiento poplíteo. *Angiología* 2023;75(2):109-112

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00470>

#### Correspondencia:

Nicolás Dayam Rosales Parra. Universidad de Antioquía. C/ 65, 56-84. Medellín, Colombia  
e-mail: nicolasrosalesp@outlook.com

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de atrapamiento poplíteo consiste en la compresión de la arteria poplíteo por un músculo adyacente en posición anómala o hipertrofiado. Fue descrito por primera vez en 1879 por el estudiante de medicina Anderson Stuart, mientras realizaba disecciones en cadáveres en Edimburgo y fue reconocido como entidad médica en 1965 (1,2). La compresión de la arteria poplíteo puede ser: anatómica, cuando lo que ocurre es una migración tardía o incompleta de la cabeza medial del músculo gastrocnemio (o menos frecuentemente por defecto del músculo semimembranoso, plantar, arco del soleo, bandas fibrosas, por lesiones óseas, etc.), o funcional, cuando se da por hipertrofia muscular.

La incidencia reportada es del 0,6 % al 3,5 % y es bilateral en dos tercios de los casos. Se presenta predominantemente en hombres entre la tercera y la cuarta década de la vida (2). Debe sospecharse ante presencia de claudicación de los miembros inferiores en hombres jóvenes. La claudicación puede presentar variantes atípicas como: comenzar después de largas caminatas, mejorar después de realizar ejercicios de intensidad alta o incluso podría presentarse con parestesias (3) por afectación del nervio tibial. La sintomatología es crónica en la mayoría de pacientes, pero en algunos puede presentarse como un evento agudo (4). Los síntomas podrían simular un síndrome compartimental en los casos en los que, además, se presenten alteraciones venosas o funcionales (5).

Este caso permite observar el manejo conservador en pacientes asintomáticos seleccionados que presentan un síndrome de atrapamiento poplíteo.

## CASO CLÍNICO

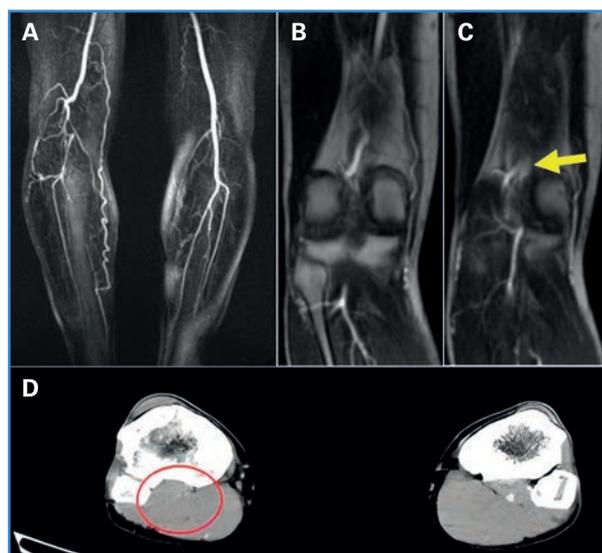
Hombre de 62 años que asiste a consulta por dolor lumbar. Durante su evaluación se produce el hallazgo incidental de ausencia de pulsos en el miembro inferior derecho. Sin factores de riesgo cardiovascular susceptibles de intervención. Realiza actividad física moderada/intensa de forma regular, sin síntomas (niega claudicación o disestesias). En el examen físico, pulso pedio y tibial posterior derecho débil; poplíteo y femoral derecho, normales; pulsos del miembro inferior izquierdo, normales.

Las presiones segmentarias del miembro inferior derecho presentaron una caída superior a 30 mmHg entre el muslo distal y la pierna proximal, con disminución en la amplitud de la onda de volumen del pulso a nivel infrapoplíteo e ITB en reposo de 0,97 comparado con el izquierdo, que tuvo un ITB de 1,27 y una onda de volumen normal.

En el dúplex color arterial se evidenció oclusión de la segunda porción de la arteria poplíteo derecha y recanalización distal con ondas trifásicas.

En la angiotomografía, además de la oclusión corta de la segunda porción de la poplíteo derecha, se expuso también oclusión proximal de la arteria tibial posterior, que se reconstituye distalmente, y permeabilidad del tronco tibioperoneo y tibial anterior derechos.

El estudio se complementa con angiorresonancia, que muestra una banda fibrosa que se extiende desde el paquete vascular al aspecto medial y posterior del fémur distal en relación con oclusión de 45 mm de la arteria poplíteo derecha, con gastrocnemios de configuración normal, lo que define un atrapamiento de tipo III (Fig. 1). Adicionalmente se identifica rama colateral que emerge del sitio de la oclusión proximal, transcurre lateralmente y desemboca en el sitio de la reconstitución distal, con disminución del calibre del tronco tibioperoneo y tibial anterior respecto a la extremidad izquierda.



**Figura 1.** Angiorresonancia: A. Oclusión de la arteria poplíteo derecha, ramas colaterales con reconstitución del flujo distal. B. Segmento de la arteria poplíteo antes de la oclusión. C. Banda fibrosa que genera oclusión de la arteria. Angiotomografía: D. Corte axial. Oclusión de la segunda porción de la poplíteo derecha.

Los estudios mencionados anteriormente se realizaron en ambas extremidades, sin evidenciar alteraciones en el miembro inferior izquierdo.

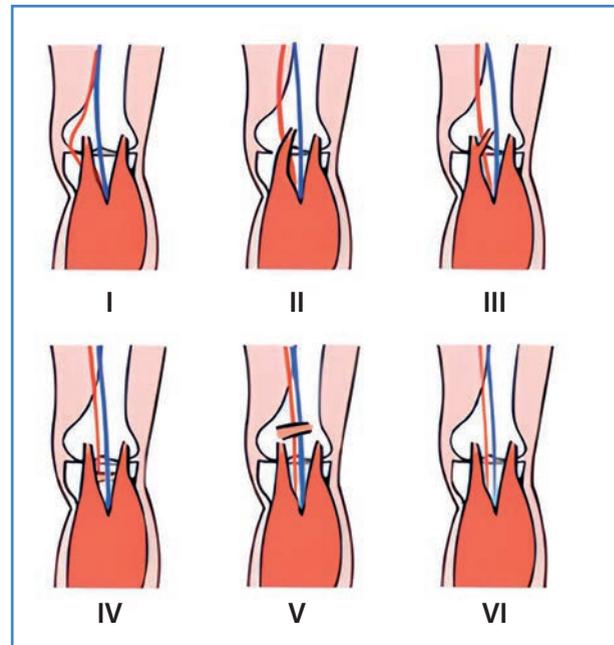
Por tratarse de un paciente asintomático y con adecuada perfusión distal del miembro afectado, dada por la rama colateral genicular que generaba un puente natural, no sometido a compresión alguna, se decidió realizar un manejo clínico expectante sin otros estudios adicionales, después de discutirlo en una reunión de decisiones clínicas del servicio de cirugía vascular de la Universidad de Antioquía. Tampoco se consideró necesaria la limitación de sus actividades físicas usuales ni el inicio de antiagregantes u otros fármacos. El paciente continúa asintomático en el seguimiento a un año.

## DISCUSIÓN

Un método diagnóstico inicial adecuado para esta enfermedad es la toma del índice tobillo-brazo (ITB) en reposo y una nueva medición después de una prueba de caminata. Se considera positivo para el síndrome de atrapamiento poplíteo cuando la segunda toma cae entre un 30 y un 50 % respecto a la primera. También puede tomarse el ITB en reposo y con flexión plantar forzada. Esta posición ocasiona compresión de la arteria, con caída del ITB (6). Los casos positivos siempre deben complementarse con una imagen.

La prueba de referencia es la arteriografía, en la que se considera el diagnóstico en dos de los siguientes casos: obstrucción en la parte media de la poplítea (en el 36 % de los casos), dilatación posterior al presunto sitio de compresión (34 %) y desviación medial de la arteria (24 %) (7). A pesar de ser la arteriografía la prueba diagnóstica de referencia, otras como la angiotomografía y la angiorresonancia magnética también pueden caracterizar adecuadamente la enfermedad, de las que esta última es la preferida, pues no somete al paciente a radiación, no es invasiva y permite una adecuada caracterización de los tejidos blandos, lo que ayuda a definir la etiología (7).

El síndrome de atrapamiento poplíteo se ha clasificado en seis tipos, según las variaciones anatómicas encontradas (1,7) (Fig. 2). Sirico F y cols., en una revisión sistemática de series o reporte de casos,



**Figura 2.** Tipos de atrapamientos poplíteos. Tipo I: está asociado a un curso anómalo medial de la arteria poplíteo alrededor de la cabeza medial del músculo gastrocnemio. Tipo II: la cabeza medial de gastrocnemio se inserta lateralmente en el fémur distal y desplaza la arteria poplíteo hacia la cara interna de la rodilla. Tipo III: banda fibrosa o un remanente muscular del gastrocnemio. Discurre de forma anormal alrededor de la arteria, presionándola. Tipo IV: ocurre por persistencia embriológica del paso profundo de la arteria al músculo poplíteo. En el tipo V se evidencia la afectación de la arteria y de la vena poplíteo. El tipo VI demuestra la compresión u oclusión de la arteria por la hipertrofia muscular del gastrocnemio, del soleo o del plantar, sin que existan alteraciones anatómicas demostrables.

encontraron que el tipo más frecuente fue el I, con un 40,22 %, seguido del II (22,99 %) y del III (12,64 %) (4). En el caso que se presenta, se encontró una alteración de tipo III. Además, existe una clasificación patológica que se realiza con base en la localización de la fibrosis: es estadio 1 cuando está en la adventicia, estadio 2 cuando afecta hasta la capa media y estadio 3 si se afecta toda la pared del vaso, llevando a oclusión, como ocurrió en nuestro paciente (5).

El tratamiento de elección en las alteraciones anatómicas es el manejo quirúrgico (8,9). En estados tempranos la liberación del vaso es suficiente. La reconstrucción vascular con injertos no sintéticos y procedimientos híbridos se reserva para estados avanzados de la afección (10). El abordaje medial se prefiere en los tipos I y II y el posterior para los III y IV (5). La corrección quirúrgica puede obviarse si se presenta una oclusión total, con una adecuada circulación colateral, sin degeneración aneurismática,

sin síntomas incapacitantes y en ausencia de dolor o pérdida tisular, como fue el caso de nuestro paciente. Ya que la derivación fue espontánea (circulación colateral) y asintomática, no se consideró ningún tipo de intervención diferente al seguimiento.

La alteración funcional es susceptible de manejo no operatorio mediante la disminución del volumen muscular. El tratamiento quirúrgico se reserva para fallos en el manejo conservador o en clases avanzadas de la enfermedad (5).

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Pillai J. A current interpretation of popliteal vascular entrapment. *J Vasc Surg* 2008; 48(Suppl.6):61S-5S. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.09.049
2. Sinha S, Houghton J, Holt PJ, et al. Popliteal entrapment syndrome. *J Vasc Surg* 2012;55(1):252-262.e30. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.08.050
3. O'Leary DP, O'Brien G, Fulton G. Popliteal artery entrapment syndrome. *Int J Surg Case Rep* 2010;1(2):13-5. DOI: 10.1016/j.ijscr.2010.07.003
4. Sirico F, Palermi S, Gambardarella F, et al. Ankle Brachial Index in different types of popliteal artery entrapment syndrome: a systematic review of case reports. *J Clin Med* 2019;8:1-11. DOI: doi:10.3390/jcm8122071
5. Forbes TL, Kayssi A. Nonatheromatous Popliteal Artery Disease. En: *Rutherford's Vascular Surgery And Endovascular Therapy*. Ninth ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 1891-905.
6. Hameed M, Coupland A, Davies AH. Popliteal artery entrapment syndrome: an approach to diagnosis and management. *Br J Sports Med* 2018;52(16):1073-4. DOI: 10.1136/bjsports-2017-098704
7. Macedo TA, Johnson CM, Hallett JW, et al. Popliteal Artery Entrapment Syndrome: Role of Imaging in the Diagnosis. *Am J Roentgenol* 2003;181(5):1259-65. DOI: 10.2214/ajr.181.5.1811259
8. Shahi N, Arosemena M, Kwon J, et al. Functional Popliteal Artery Entrapment Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. *Ann Vasc Surg* 2019;59:259-67. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.12.105
9. Di Marzo L, Venturini L. Contemporary treatment of Popliteal Artery Entrapment syndrome. *Rev Vasc Med* 2014;2(2):73-6. DOI: 10.1016/j.rvm.2014.01.001
10. Yamamoto S, Hoshina K, Hosaka A, et al. Long-term outcomes of surgical treatment in patients with popliteal artery entrapment syndrome. *Vascular* 2015;23(5):449-54. DOI: 10.1177/1708538114560460



## Caso Clínico

### Hallazgo casual de un paraganglioma paraaórtico

#### *An incidentally discovered paraaortic paraganglioma*

Álvaro Peñalba Vicario<sup>1</sup>, Esther Bravo Ruiz<sup>1</sup>, Carlos Loureiro González<sup>2</sup>, Jaume Rosselló Soria<sup>3</sup>, María Reyes Vega Manrique<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, de <sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo y de <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

### Resumen

**Introducción:** los paragangliomas son tumores neuroendocrinos derivados de células cromafines. Son entidades muy infrecuentes que se localizan típicamente en el cuello o en la base del cráneo. Presentamos el caso de un paraganglioma paraaórtico, una ubicación inusual que cuenta con escasos reportes en la literatura.

**Caso clínico:** mujer de 78 años que presenta una masa retroperitoneal hallada de forma casual durante el estudio preoperatorio de una neoplasia ginecológica. Ante la sospecha de un tumor del estroma gastrointestinal o un schwannoma retroperitoneal, se indica su extirpación quirúrgica. Durante la operación se objetiva una masa muy vascularizada adherida a la cara anterior de la aorta, cuya resección provoca en la paciente un cuadro de crisis hipertensiva y taquicardia asociadas a inestabilidad hemodinámica, que cede tras completar su exéresis. El estudio anatomopatológico posterior confirma la sospecha diagnóstica intraoperatoria de paraganglioma paraaórtico.

**Discusión:** los paragangliomas localizados en el abdomen suelen ser productores de catecolaminas y pueden desarrollar clínica adrenérgica de forma espontánea o inducida por fármacos, ejercicio o manipulación quirúrgica, como sucedió en nuestro caso. Un diagnóstico certero es clave para planificar un tratamiento adecuado que permita reducir las posibles complicaciones en este tipo de pacientes.

#### Palabras clave:

Paraganglioma. Aorta.  
Masa retroperitoneal.  
Tumores  
neuroendocrinos.  
Catecolaminas.

### Abstract

**Introduction:** paragangliomas are neuroendocrine tumours derived from chromaffin cells. They are very rare entities that are typically located in the neck or at the base of the skull. We present the case of a para-aortic paraganglioma, an unusual location that has few reports in the literature.

**Case report:** a 78-year-old woman with a retroperitoneal mass found incidentally during the preoperative study for a gynecological neoplasm. Given the suspicion of a gastrointestinal stromal tumour or a retroperitoneal schwannoma, surgical removal of it was indicated. Intraoperatively, a highly vascularized mass adhered to the anterior face of the aorta was observed, whose resection caused a hypertensive crisis and tachycardia associated with hemodynamic instability, which subsided after completing the exeresis. The subsequent anatomopathological study confirmed the intraoperative diagnostic suspicion of paraaortic paraganglioma.

**Discussion:** paragangliomas located in the abdomen are usually catecholamine producers and can develop adrenergic symptoms spontaneously or induced by drugs, exercise, or surgical manipulation, as occurred in our case. An accurate diagnosis is the key to planning an appropriate treatment that allows reducing possible complications in this type of patient.

#### Keywords:

Paraganglioma. Aorta.  
Retroperitoneal mass.  
Neuroendocrine  
tumors.  
Catecholamines.

Recibido: 01/11/2022 • Aceptado: 05/01/2023

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Peñalba Vicario Á, Bravo Ruiz E, Loureiro González C, Rosselló Soria J, Vega Manrique MR. Hallazgo casual de un paraganglioma paraaórtico. *Angiología* 2023;75(2):113-116

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00477>

#### Correspondencia:

Álvaro Peñalba Vicario. Servicio de Angiología,  
Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario  
de Basurto. Avda. Montevideo, 18. 48013 Bilbao  
e-mail: [alvaro.pivicario29@gmail.com](mailto:alvaro.pivicario29@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos infrecuentes. La mayoría se localiza en la base del cráneo y en el cuello; sin embargo, su ubicación en el abdomen o en la pelvis es extremadamente inusual (1).

En este sentido se presenta un caso de paraganglioma paraaórtico, una localización escasamente reportada en la literatura que confiere a su abordaje diagnóstico y terapéutico un interés especial.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 78 años, con antecedentes de hipertensión arterial de años de evolución, controlada con dos fármacos antihipertensivos, insuficiencia renal crónica de estadio IV y doble anexectomía que es diagnosticada de un adenocarcinoma de endometrio (G2; pT1b).

En el estudio preoperatorio de la neoplasia ginecológica se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominotorácica pélvica que identifica una masa retroperitoneal (Fig. 1).

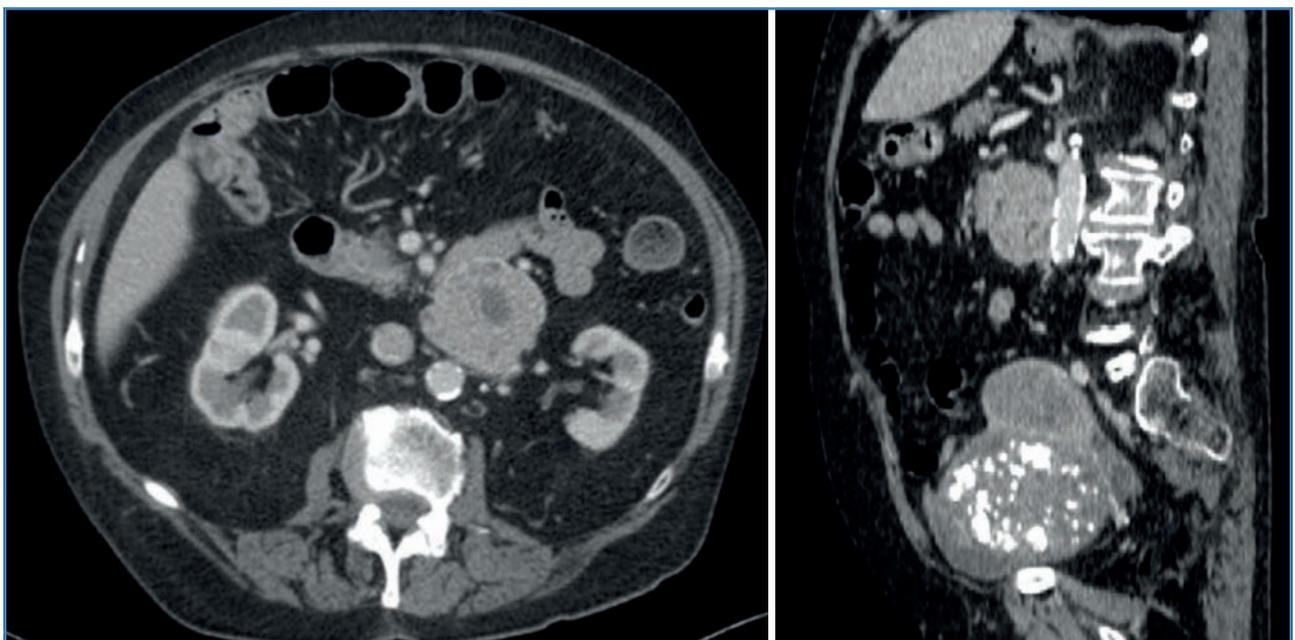
Ante este hallazgo se solicita la valoración por el servicio de cirugía general, y tras presentar el caso en el comité de tumores, se plantea como posibilidad diagnóstica un tumor del estroma gastrointestinal o

un schwannoma retroperitoneal. Se decide realizar una resección quirúrgica sin biopsia previa para evitar riesgo de rotura y diseminación.

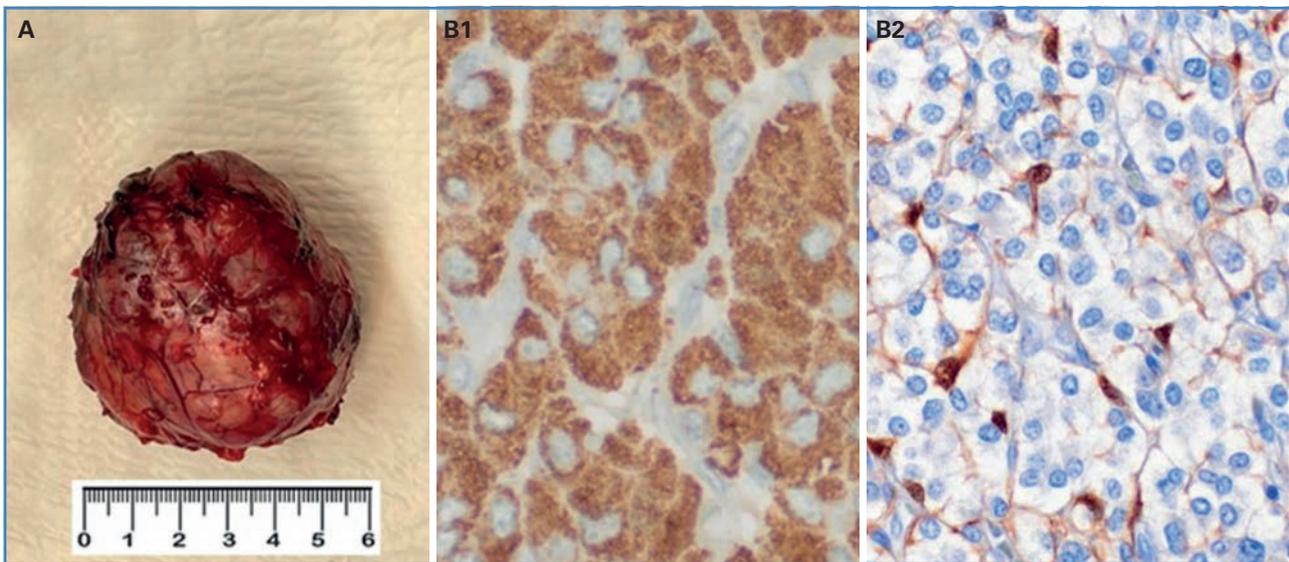
La intervención se realiza de forma conjunta por los servicios de ginecología y cirugía general mediante laparotomía media. Inicialmente se practica una histerectomía total sin incidencias. Posteriormente, al explorar el espacio retroperitoneal, se identifica una masa muy vascularizada y adherida a la cara anterior de la aorta infrarrenal, por lo que se solicita la colaboración del servicio de cirugía vascular. Durante la resección la paciente sufre una crisis hipertensiva asociada a taquicardia con inestabilidad hemodinámica, que se controla con estricto manejo anestésico y cede tras completar la exéresis. El posoperatorio transcurre sin incidencias y la paciente es dada de alta al sexto día de la intervención.

La pieza se envía al servicio de anatomía patológica, que confirma la sospecha diagnóstica intraoperatoria de que la masa retroperitoneal corresponde a un paraganglioma paraaórtico (Fig. 2).

La paciente se deriva al servicio de endocrinología, donde se solicita una analítica con metanefrinas en plasma y catecolaminas en orina 24 horas negativas, así como una gammagrafía y una tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT-CT) con metayodobencilguanidina ( $^{123}\text{I}$  MIBG), que no identifican otras lesiones localre-



**Figura 1.** TAC: masa retroperitoneal de 7 cm de diámetro, hipervascolar, con áreas quísticas-necróticas, bien delimitada, en contacto con la cuarta porción duodenal y la aorta infrarrenal.



**Figura 2.** Anatomía patológica. A. Macroscópicamente: fragmento nodular, encapsulado, de 7 cm de diámetro, con parénquima homogéneo de coloración anaranjada y pequeños focos hemorrágicos. B. Microscópicamente: proliferación celular encapsulada constituida por población celular monomorfa, con citoplasma granular y dispuesta siguiendo un patrón organoide, positiva a la tinción inmunohistoquímica para marcadores neuroendocrinos (B1). Estroma adyacente con abundantes estructuras vasculares, así como células sustentaculares positivas a la tinción con S100 (B2).

gionales ni metástasis a distancia. El estudio genético se desestimó por no tener hermanos ni hijos biológicos. A los seis meses la paciente se encontraba asintomática, con la tensión arterial controlada con los dos antihipertensivos que tenía prescritos previamente y con analítica sin alteraciones. Se estableció un seguimiento anual a largo plazo.

En lo que respecta al adenocarcinoma de endometrio, resecado en la misma intervención, la paciente requirió radioterapia adyuvante. En el control con marcadores tumorales y prueba de imagen a los 6 meses no se objetivaron signos de recidiva.

## DISCUSIÓN

Los paragangliomas son tumores muy infrecuentes que se desarrollan en el tejido neuronal extraadrenal parasimpático o simpático. Ambos tipos difieren en la ubicación y en la capacidad de secreción hormonal. Mientras que los que se originan en el tejido parasimpático se localizan en la base del cráneo y en el cuello y tienen escasa capacidad secretora (5 %), los que se desarrollan en el tejido simpático se ubican en el tórax, en el abdomen o en la pelvis y mayoritariamente son productores de hormonas (86 %), como sucedió en el caso que presentamos (1).

Tienen una incidencia de 0,02-0,05 casos cada 100 000 habitantes/año, si bien a nivel paraaórtico se encuentra limitada a casos aislados reportados en la literatura (2). Suelen aparecer entre la tercera y la quinta década de la vida. La mayoría son esporádicos y afectan a mujeres (1). Sin embargo, alrededor del 30 % se asocian con síndromes hereditarios y generalmente las mutaciones implicadas se expresan en los genes que codifican el complejo enzimático de la succinato deshidrogenasa (3). Además, pueden formar parte de otros síndromes genéticos, como las neoplasias endocrinas múltiples de tipo 2A y 2B, el von Hippel Lindau o la neurofibromatosis de tipo 1.

El potencial maligno está determinado por el desarrollo de metástasis. Mientras que la mayoría de los paragangliomas son benignos, aquellos que se localizan a nivel retroperitoneal asocian una tasa de malignidad del 50 % (4).

Las formas de presentación son muy variables. Algunos son hallazgos incidentales y otros, como los localizados en el abdomen o en el mediastino, suelen desarrollar una clínica secundaria a la hipersecreción de catecolaminas consistente en hipertensión arterial, que en ocasiones se asocia a taquicardia, cefalea y sudoración en la denominada "triada clásica". Esta puede aparecer de forma espontánea o inducida por el ejercicio, determinados fármacos

(antagonistas beta-adrenérgicos, corticosteroides, etc.) o la manipulación quirúrgica, como sucedió en nuestro caso (1).

Uno de los pilares diagnósticos consiste en documentar la hipersecreción de catecolaminas mediante la medición de metanefrinas fraccionadas en plasma o en orina 24 horas. El diagnóstico se completa mediante TAC o resonancia magnética para determinar la localización y en ocasiones se emplean la gammagrafía o el SPECT con <sup>123</sup>I MIBG para rastrear tumores sincrónicos, metástasis o recurrencias. Asimismo, se recomienda realizar un estudio genético para descartar mutaciones de la línea germinal (5). En nuestro caso hubo una dificultad diagnóstica preoperatoria, probablemente influenciada por la escasa frecuencia del paraganglioma aórtico dentro del diagnóstico diferencial de la masa retroperitoneal, por lo que se consideraron otras entidades más prevalentes, lo que influyó en el planteamiento terapéutico.

Si bien el diagnóstico definitivo es anatomopatológico, en aquellos paragangliomas que son secretores puede establecerse una sospecha diagnóstica ante la presencia de clínica adrenérgica, como sucedió en nuestra paciente. Hay que destacar que en el análisis microscópico es muy característico encontrar células sustentaculares con tinción inmunohistoquímica para S100, como se ha visto en la figura 2. Hay que resaltar también que la biopsia preoperatoria está contraindicada por el riesgo de desencadenar una hemorragia o una crisis adrenérgica en caso de tumores con secreción hormonal (6).

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, tal y como se realizó en el caso presentado, con una tasa de recurrencia inferior al 10 % y una supervivencia similar a la población general (7). Resulta primordial practicar un bloqueo adrenérgico preoperatorio para prevenir la aparición de complicaciones durante el procedimiento. A consecuencia de lo mencionado previamente, esta recomendación no pudimos llevarla a cabo en nuestra paciente. La embolización previa a la intervención no suele emplearse a nivel abdominal por el riesgo de desencadenar sintomatología (5). Otras opciones terapéuticas, como la radioterapia o la quimioterapia, se reservan para el manejo paliativo de tumores irresecables (8).

El intervalo entre el tratamiento de un paraganglioma y la aparición de una recurrencia o metástasis

puede ser largo (9). Por ello, y como se ha establecido en nuestra paciente, está indicado realizar un seguimiento a largo plazo.

A modo de reflexión, hay que destacar que los paragangliomas paraaórticos constituyen un desafío clínico y quirúrgico. Por lo tanto, un diagnóstico certero es clave para planificar un tratamiento multidisciplinar que permita minimizar las potenciales complicaciones perioperatorias y resolver satisfactoriamente los casos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5210-6. DOI: 10.1210/jcem.86.11.8034
2. Mateo-Gavira I, Baena-Nieto G, García-Doncel LG, et al. Actualización sobre el manejo diagnóstico y terapéutico del feocromocitoma y el paraganglioma. *Medicine - Programa de Formación Médica Continua Acreditado* 2020;13(19):1083-93. DOI: 10.1016/j.med.2020.10.013
3. Welander J, Söderkvist P, Gimm O. Genetics and clinical characteristics of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocr Relat Cancer* 2011;18(6):253-76. DOI: 10.1530/ERC-11-0170
4. Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: natural history and response to treatment. *Surgery* 1990;108(6):1124-9.
5. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1915-42. DOI:10.1210/jc.2014-1498
6. Vanderveen KA, Thompson SM, Callstrom MR, et al. Biopsy of pheochromocytomas and paragangliomas: potential for disaster. *Surgery* 2009;146(6):1158-66. DOI: 10.1016/j.surg.2009.09.013
7. Amar L, Servais A, Giménez-Roqueplo AP, et al. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(4):2110-6. DOI: 10.1210/jc.2004-1398
8. Breen W, Bancos I, Young WF, et al. External beam radiation therapy for advanced/unresectable malignant paraganglioma and pheochromocytoma. *Adv Radiat Oncol* 2018;3(1):25-9. DOI: 10.1016/j.adro.2017.11.002
9. Hamidi O, Young WF, Íñiguez-Ariza NM, et al. Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma: 272 Patients Over 55 Years. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(9):3296-305. DOI: 10.1210/jc.2017-00992



## Nota Histórica

### Dos históricas cirugías endovasculares. Anticipando el futuro

#### *Two historic endovascular surgeries. The anticipated future*

Francisco S. Lozano Sánchez

*Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Universidad de Salamanca. Salamanca*

#### INTRODUCCIÓN

Entre las 100 publicaciones más famosas de la historia de la cirugía vascular están el catéter de Fogarty (n.º 14 de la lista) y la endoprótesis de Parodi (n.º 18) (1).

Para los cirujanos vasculares es importante conocer y comprender los grandes hechos de la cirugía vascular. Según Goethe, "para construir el futuro es preciso conocer el pasado, si no estamos condenados a repetirlo". En este contexto, comentamos dos famosas cirugías que han marcado tendencia.

#### PRIMERA EMBOLECTOMÍA CON LA Sonda BALÓN DE FOGARTY

En 1959, Thomas J. Fogarty (un año antes de graduarse en Medicina por la Universidad de Cincinnati) diseñó una primitiva sonda-balón (Fig. 1). Finalizada la etapa experimental, él y su mentor, John J. Cranley, dieron el paso al primer caso real: mujer de 63 años con cardiopatía reumática que ingresó con una isquemia aguda en la pierna izquierda de 18 horas de evolución. La paciente refería dolor, frialdad y parestesias

en el pie. No había pulso femoral. Se propuso cirugía, con el diagnóstico de embolia del eje arterial ilíaco izquierdo, que se realizó en el servicio de cirugía vascular del Good Samaritan Hospital en Cincinnati, Estados Unidos (2).

Debido a la simplicidad del procedimiento y a la presencia de una insuficiencia cardíaca congestiva grave en la paciente, el Dr. Cranley, jefe del servicio, decidió que sería mejor practicar la cirugía bajo anestesia local. El Dr. Cranley asumió la responsabilidad de ayudar al joven Dr. Raymond Krause para que este practicara la embolectomía. Krause hizo la incisión y expuso la arteria femoral común. Hubo una breve discusión sobre quién debería manejar el catéter. Cranley asumió la responsabilidad de alentar a Krause para que este continuara. Primero realizó la extracción distal y se obtuvo un trombo intacto de 10 cm de longitud (Cranley dijo que eso era bueno). Finalmente, hizo la extracción proximal y obtuvo otro trombo intacto seguido de un fuerte flujo de sangre. Su comentario fue: "¡Oh, mierda!". El procedimiento duró unos 30 minutos. Al finalizar dijeron: "La extracción de los coágulos fue mejor que en otras ocasiones". La paciente salvó su extremidad (2).

Esta experiencia se publicó en *Surgery Gynecology Obstetrics* (1963) y la firmaron Fogarty, Cranley, Krause, Strasser y Hafner.

Recibido: 31/12/2021 • Aceptado: 06/01/2022

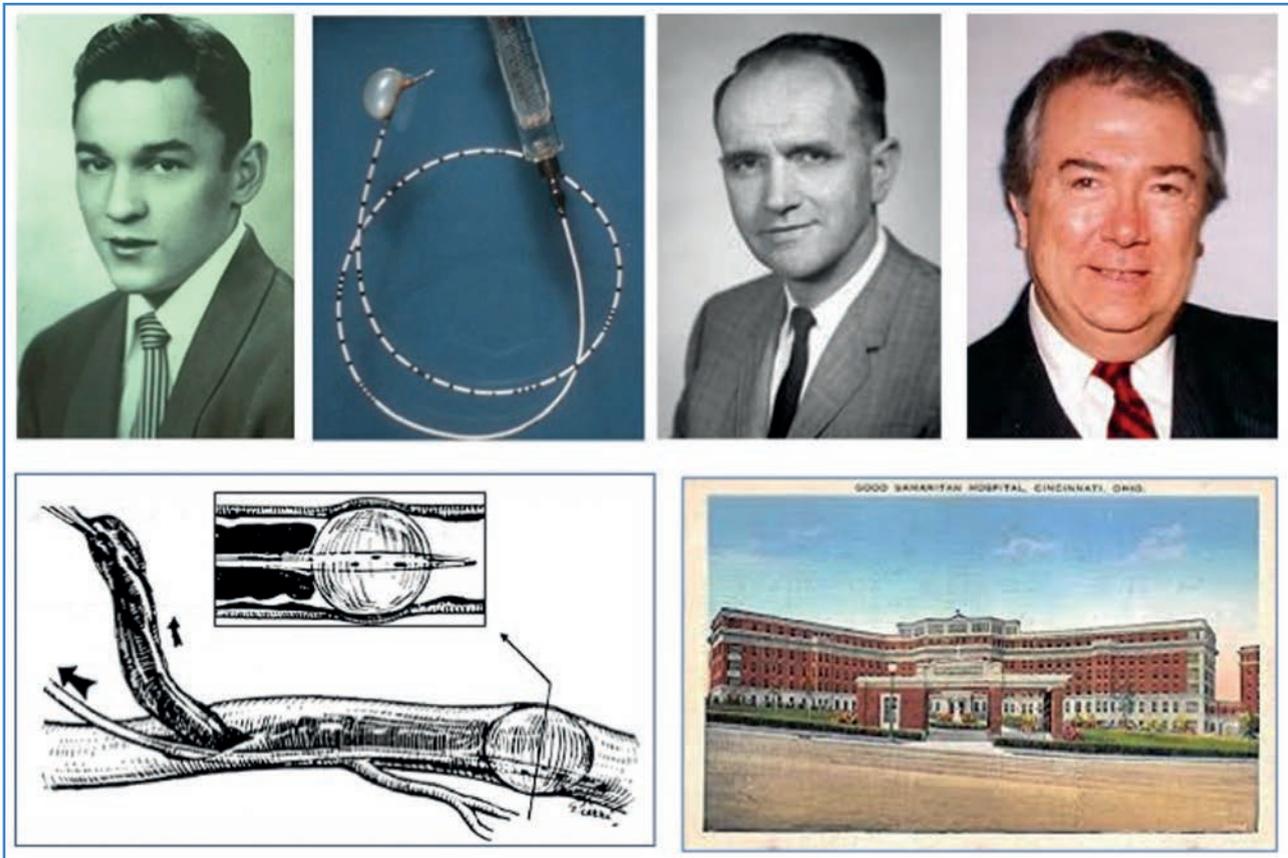
*Conflicto de interés: el autor declara no tener conflicto de interés.*

Lozano Sánchez FS. Dos históricas cirugías endovasculares. Anticipando el futuro. *Angiología* 2023;75(2):117-119

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00386>

#### Correspondencia:

Francisco S. Lozano Sánchez. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente, s/n. 37007 Salamanca  
e-mail: [lozano@usal.es](mailto:lozano@usal.es)



**Figura 1.** (De izquierda a derecha.) Un joven Fogarty, el catéter-balón empleado en la primera embolectomía, el profesor Cranley y un maduro Dr. Krause (quien practicó realmente la cirugía). Abajo, el esquema de la técnica quirúrgica y el Good Samaritan Hospital (Cincinnati, Ohio).

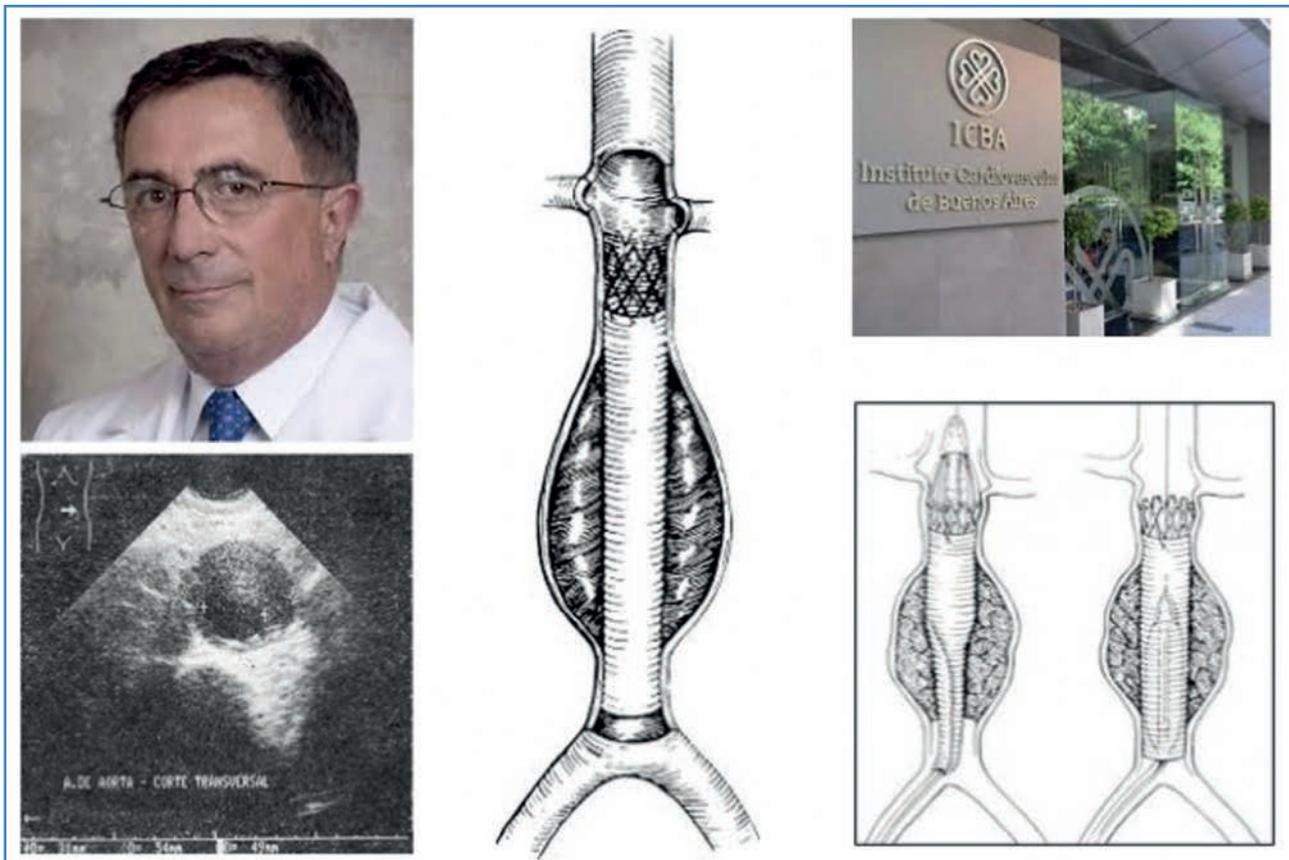
### PRIMER EVAR (ENDOVASCULAR ANEURYSMS REPAIR)

El primer EVAR bien reportado (al margen de la experiencia del Dr. Volodos) realizado en humanos se practicó el 7 de septiembre de 1990 en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina (Fig. 2). El equipo estuvo integrado por Juan Carlos Parodi (cirujano vascular), Julio C. Palmaz (radiólogo vascular), Héctor D. Barone (ingeniero), Alberto Álvarez y Jorge Belardi, todos argentinos. Los tres primeros firmaron la famosa publicación del *Annals of Vascular Surgery* de 1991.

El paciente era un varón de 70 años, con antecedentes de EPOC e incidentalmente claudicación intermitente bilateral. El aneurisma, situado en la aorta abdominal infrarrenal, se detectó mediante ecografía y TC (con un diámetro transversal de 6 cm) y comenzaba a ser sintomático (fuertes dolores de espalda). En palabras de Parodi: "En la indicación también pudo influir que Héctor (el paciente) fuese conocido de Carlos Ménem,

entonces presidente de Argentina. Ménem se enteró de que estaba haciendo algunos estudios con animales usando un endoinjerto. Me preguntó si alguna vez lo había intentado en humanos. En ese momento tenía alrededor de 45 animales tratados y los resultados eran bastante buenos. Me reuní con Héctor y su familia, le mostré los resultados que estábamos teniendo y él estuvo de acuerdo. Dijo: 'Adelante y pruébalo'. El paciente firmó un consentimiento informado (3).

"La cirugía comenzó con anestesia local al nivel de la ingle derecha [según el artículo original el procedimiento se realizó con anestesia epidural]. Le hice una incisión pequeña, le inyectamos 5000 unidades de heparina y seguí con los rayos X el recorrido del implante desde la arteria femoral común hasta el aneurisma en la aorta abdominal. Accioné el mecanismo de liberación para que la endoprótesis saliera del tubo y el balón se expandiera para modelar la endoprótesis, exactamente como las velas de un barco dentro de una botella. Cuando las imágenes



**Figura 2.** El profesor Juan Carlos Parodi, ecografía del paciente, esquemas de la técnica operatoria y el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (Argentina).

me confirmaron que el dispositivo había quedado fijado, removí la vaina que había introducido con el tubo y suturé la arteriotomía y la ingle. La incisión era tan pequeña que solo necesité pocos puntos” (3). El endoinjerto insertado fue aorto-aórtico con solo un *stent* proximal.

Finalizada la operación, Parodi telefoneó a su esposa desde el hospital. Ella pensó que se había acordado de su aniversario de boda, pero en realidad llamaba para decirle que la operación había sido todo un éxito. Héctor recibió el alta 48 horas después (3).

## DISCUSIÓN

En 2018 Peter Gloviczki, de la Mayo Clinic, en una conferencia sobre innovación ante la Sociedad Europea de Cirugía Vasculare, señaló las doce innovaciones que cambiaron la cirugía vascular: la sexta es el catéter-balón de embolectomía y la undécima, las endoprótesis. Para comprender la dimensión de esas innovaciones

se correlacionaron con las doce innovaciones que han revolucionado el mundo (el teléfono y el ordenador están situados en los números 6 y 11, respectivamente).

En mi opinión, las invenciones de Fogarty y Parodi tienen dos similitudes:

1. Reducen la mortalidad de las patologías que tratan.
2. Fueron los motores del concepto de cirugía endovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O'Connor DJ, Gargiulo NJ 3rd, Scher LA, Jang J, Lipsitz EC. One hundred vascular surgery citation "classics" from the surgical literature. *J Vasc Surg* 2011;53(4):1150-6. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.06.158
2. Fogarty T. Historical reflections on the management of acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2009;22(1):3-4. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2008.12.002
3. Parodi JC. Juan Carlos Parodi. Vida de cirujano. Buenos Aires: Editorial Ariel; 2019.



## Carta al Director

### Estudio ENDOBARC-S: resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España

*ENDOBARC-S study: results of branching endovascular devices for aortic arch pathology in Spain*

Sr. director:

La cirugía abierta de las patologías que afectan al arco aórtico, como aneurismas, disecciones o úlceras aórticas, requiere procedimientos invasivos como la esternotomía, la necesidad de un *bypass* cardiopulmonar, la perfusión cerebral selectiva, el pinzamiento aórtico y la parada cardiocirculatoria en hipotermia. Desafortunadamente, un gran número de pacientes se consideran no subsidiarios a dicho tratamiento quirúrgico abierto y únicamente reciben tratamiento médico.

En los últimos años se han comercializado los dispositivos Nexus stent graft system®, Relay® Branch y Zenith Arch Branch Graft® para el tratamiento endovascular de dichas patologías. Las implicaciones terapéuticas prácticas incluyen el tratamiento de patologías del arco aórtico, como aneurismas y disecciones crónicas, especialmente en pacientes considerados de alto riesgo para la cirugía. Estos dispositivos permiten un procedimiento mínimamente invasivo sin derivación cardiopulmonar, pinzamiento aórtico y parada circulatoria. Dichos dispositivos representan una técnica mínimamente invasiva prometedora. Sin embargo, se necesita más experiencia y un seguimiento más prolongado para confirmar los resultados prometedores publicados a medio plazo.

Desde la Red de Investigación Vasculare (RIV) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculare (SEACV) se pretende unificar en el estudio multicéntrico ENDOBARC-S (*ENDOvascular Branched stent-grafts for aortic ARCh pathologies in Spain, Clinical trials* NCT05309707) la experiencia en España con estos dispositivos, que han significado un importante avance en la patología de pacientes de elevado riesgo quirúrgico. Para ello se ha diseñado un estudio

clínico observacional no intervencionista, ambispectivo, no aleatorizado y multicéntrico de seguimiento poscomercialización. El periodo de reclutamiento se considera desde el 1 de enero de 2022. El presente estudio se encuentra auspiciado por la SEACV a través de la RIV, haciendo partícipes a todos los servicios de angiología, cirugía vascular y endovascular de España. Puede incluir pacientes en dicha base de datos tras recibir un código de centro solicitado al administrador del sistema y al coordinador del estudio. Podrán incluirse pacientes de manera retrospectiva, dentro del periodo de inclusión, siempre y cuando firmen el consentimiento informado para su participación. El seguimiento final de los pacientes será de 60 meses (5 años). Podrán participar todos los centros nacionales que lo deseen a través de un servidor seguro en la página web de la SEACV.

Se incluirán pacientes con patología del arco aórtico no subsidiarios a tratamiento quirúrgico abierto tratados con los dispositivos de endoprótesis cubierta ramificada Nexus Stent Graft System®, Relay® Branch y Zenith Arch Branch Graft®. En caso de realizar tratamientos endovasculares del arco aórtico con zona de anclaje en zona 0 con otro dispositivo diferente a los dos comentados previamente, podrá también incluirse en el presente estudio. La elección del dispositivo implantado corresponderá al cirujano vascular que intervenga al paciente.

Este estudio ha sido aprobado por el CEIm del Área de Salud Valladolid Este (Hospital Clínico Universitario de Valladolid, código PI-22-2664). Cada uno de los investigadores principales de cada hospital participante es responsable de obtener la correspondiente aprobación local.

Animamos a todos los centros de la SEACV a participar en el presente estudio (Tabla II).

**Tabla I.** Criterios de inclusión y exclusión del estudio ENDOBARC-S

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Paciente mayor de 18 años	Paciente menor de 18 años, embarazada o en lactancia materna
Patología del arco aórtico (aneurisma, pseudoaneurisma, disección, úlcera penetrante o hematoma intramural) que cumpla los requisitos anatómicos necesarios para el implante de los dispositivos Nexus Stent Graft System®, Relay® Branch o Zenith Arch Branch Graft® con zona 0 de anclaje proximal (aorta ascendente)	Paciente alérgico a los materiales necesarios para la reparación endovascular (por ejemplo, medios de contraste, anticoagulantes, heparina, nitinol, poliéster, oro, platino-iridio, etc.)
El paciente debe estar disponible para los seguimientos correspondientes durante todo el estudio	Paciente con infección sistémica, hipertiroidismo no tratado, neoplasia maligna progresiva o sin tratamiento o con esperanza de vida inferior a un año
Firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio	No firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio

**Tabla II.** Variables analizadas en el estudio ENDOBARC-S

Demográficas y de comorbilidad
Edad / sexo ASA Comorbilidades: fumador, asma, cáncer, insuficiencia renal crónica, EPOC, insuficiencia, cardiaca, etc. Enfermedades de tejido conectivo Tratamientos farmacológicos: IECA, ARA-II, diuréticos, betabloqueantes, antagónicos del cáncer, anticoagulantes, etc. Diagnóstico: aneurisma, disección aórtica, úlcera penetrante aórtica o hematoma intamural
Características anatómicas
Diámetro máximo y longitud de aorta ascendente, descendente, arco aórtico, ángulo alfa y troncos supraaórticos (TSA)
Procedimiento
Dispositivo empleado: Nexus Stent Graft System®, Relay® Branch o Zenith Arch Branch Graft® Fecha de la cirugía y duración Revascularización previa TSA Número de paradas cardíacas (tiempo total) Endoprótesis implantadas Necesidad de <i>stent</i> en TSA Endofuga Tiempo de fluoroscopia y volumen de contraste Acceso percutáneo femoral, humeral, TSA
Resultados
Mortalidad a 30 días Tipo de mortalidad Reoperación Días de ingreso UCI/REA y hospitalario

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla II (cont).** Variables analizadas en el estudio ENDOBARC-S

Complicaciones posoperatorias
Hemorragias / hematomas Ictus/AIT: escala de Rankin modificada Otros: trombosis vaso tratado, disección, insuficiencia renal aguda, transfusión, insuficiencia cardiaca, arritmia cardiaca, infarto de miocardio, trombosis venosa, etc.
Seguimiento a largo plazo: 3-6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses
Mortalidad Endofugas, reintervención, trombosis vaso tratado Ruptura aórtica, crecimiento arco aórtico Separación de componentes, <i>kinking</i> Permeabilidad de ramas Infección de la prótesis Tamaño aórtico: estable, incremento o decremento

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Cibir G, D'Onofrio A, Antonello M, et al. Bailout implantation of a new single-branch stent graft for the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 2020;110:e371-3.
2. D'Onofrio A, Cibir G, Antonello M, et al. Endovascular exclusion of the entire aortic arch with branched stent-grafts after surgery for acute type A aortic dissection. *JTCVS Tech* 2020;28:1-8.
3. Planer D, Elbaz-Greener G, Mangialardi N, et al. NEXUS Arch: a multicenter study evaluating the initial experience with a novel aortic arch stent graft system. *Ann Surg* 2021;277(2):e460-6. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004843
4. Kudo T, Kuratani T, Shimamura K, et al. Early and midterm results of thoracic endovascular aortic repair using a bran-

ched endograft for aortic arch pathologies: A retrospective single-center study. *JTCVS Tech* 2020;26:17-25.

Enrique M. San Norberto<sup>1</sup>, Joaquín de Haro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

<sup>2</sup>Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid

*Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

DOI: 10.20960/angiologia.00465



## Carta al Director

### Comentarios a la *Guía de exploración venosa de los miembros inferiores* del Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV)

*Comments about the Guide of venous exploration of the lower limbs from the Vascular Diagnosis Chapter. Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery (SEACV)*

Sr. director:

Hemos leído con interés la Guía de la exploración venosa de los miembros inferiores del CDV de la SEACV (1), cuyo objetivo principal, es repasar la terminología anatómica y la exploración venosa “tipo”, ambos conceptos ya bien establecidos desde la publicación del documento de consenso de la Unión Internacional de Flebología en el año 2006 (2,3). Celebramos la incorporación del estudio venoso abdominal necesario en general y particularmente en la insuficiencia venosa pélvica.

La carta que escribimos viene motivada por el hecho de que un cirujano vascular no debería limitarse a realizar una descripción de los hallazgos anatómicos, puesto que sin la correspondiente interpretación hemodinámica adjunta no tienen mayor significado. ¿De qué nos vale saber el nombre propio o anatómico de una vena perforante sin saber si se trata de un punto de fuga, un punto de entrada o de reentrada? Y para poder interpretarla deberíamos conocer el desarrollo de los *shunts* veno-venosos y las maniobras que desencadenan su activación. Por otra parte, se echa de menos una sistematización de la compleja anatomía venosa, estableciendo el carácter arboriforme de la circulación venosa profunda y reticular de la circulación venosa superficial (redes venosas).

Sin querer entrar en puntualizar la Guía, el comentario de la página 27 “el establecimiento de la direccionalidad es el principal argumento para hablar de reflujo e introducir el concepto de insuficiencia veno-

sa” nos parece una reducción a la simplicidad que no deberíamos promocionar por escrito. Por mencionar dos situaciones concretas: los *shunts* veno-venosos vicariantes, establecidos con frecuencia en una situación de trombosis venosa profunda tienen como particularidad la dirección de flujo centrípeta, y es evidente que se desarrollan en una situación de insuficiencia venosa aguda. Por otra parte, una vena safena cuyo reflujo no se origine en un punto de fuga, con drenaje diastólico al sistema venoso profundo por perforante de entrada (*shunt* veno-venoso tipo 0 [4]) no comporta insuficiencia venosa. Es decir, puede existir insuficiencia venosa sin reflujo y reflujo sin insuficiencia venosa.

Otro de los aspectos controvertidos de la Guía que induce a una cierta confusión, es mezclar, el motivo por el cual se realiza. No es lo mismo el diagnóstico de una trombosis venosa profunda que el de una insuficiencia venosa crónica. La posición del paciente y el protocolo de la exploración son distintos. Sí creemos, al contrario que los autores, que el estudio del flujo en la TVP aguda y posflebítica tiene interés.

Finalmente, un aspecto a considerar es el valor de la respuesta a las maniobras de compresión y descompresión manuales. Si bien son útiles en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda (onda A), debemos considerar su valor limitado en el caso de la circulación venosa superficial por inducir sobre la misma falsos fenómenos de bomba. Ello es importante en la evaluación de las varices posflebíticas, y es preferible en estos casos la utilización de la maniobra de Paraná.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Martí X, Rodríguez A, Rial R, Salazar A, Romera A, Vila R. Guía de la exploración de los miembros inferiores del Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología* 2023;75(1):25-42. DOI: 10.20960/angiologia.00440
2. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolaides A, Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs- UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(1):83-92. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.07.019
3. Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H, Ricci S, Caggiati A, Myers K, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs - UIP consensus document. Part II. Anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(3):288-99. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.07.020
4. Fontcuberta J, Juan J, Senin ME, Vila R, Escribano JM. Actualización de la Guía para el diagnóstico no invasivo de la insuficiencia venosa (II). Documento de consenso del capítulo de diagnóstico vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología* 2015;67(3):216-24. DOI: 10.1016/j.angio.2014.05.004

José María Escribano<sup>1</sup>, Jorge Juan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Expresidente del Capítulo Diagnóstico Vascular No Invasivo de la SEACV. Barcelona

---

*Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

DOI: 10.20960/angiologia.00513

# Guía práctica de uso de anticoagulantes y sus antídotos

## Guía práctica de uso de anticoagulantes y sus antídotos

**Coordinadores:**  
Sonia Herrero Martín  
Agustín Rodríguez Alén

### **Coordinadores:**

Sonia Herrero Martín  
Agustín Rodríguez Alén

Esta guía, fruto del esfuerzo de profesionales del Grupo Castellano-Manchego de Trombosis y Hemostasia de la SCMHH, quiere servir de apoyo a todos aquellos profesionales, sobre todo hematólogos, con inquietudes o dudas sobre el manejo de los fármacos anticoagulantes, para que dispongan de un medio ágil, práctico y actualizado de información sobre ellos.

Disponible en:



ARAN

SCMHH



[www.seacv.es](http://www.seacv.es)

[www.congresos-seacv.com](http://www.congresos-seacv.com)

# 68 Congreso SEACV

23-26 Mayo 2023  
MÁLAGA



**SEDE**  
Hotel NH Malaga



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR