

Angiología

2023

Volumen 75. Número 3. Págs. 125-199

Mayo/Junio

► Originales

- 125 Manejo de la enfermedad arterial periférica con uso de guía dúplex (salvamento de extremidad) en un hospital de tercer nivel de Bogotá (Colombia)
J. E. Gómez, N. Galeano Espitia, A. M. Bautista, C. E. Olarte, F. Guerrero, H. C. Jiménez
- 136 Trombosis arterial aguda de miembros inferiores en pacientes infectados por la COVID-19: experiencia en un hospital nacional de Perú
W. S. Cubas, M. Rojas-Huillca, M. Salazar-Cuizano
- 146 Asociación entre metilación del ADN y tabaquismo en pacientes con isquemia crónica amenazante de extremidades inferiores
Association between DNA methylation and smoking in patients with chronic limb-threatening ischemia
L. Marcos García, A. Velescu, M. Lacambra, M. J. Pinto, C. Díaz, A. Clarà, R. Elosua

► Artículos Especiales

Cómo lo hago (*How I do it*)

- 155 El papel del eco Doppler en el acceso vascular: una herramienta imprescindible
The role of echo-Doppler in the management of vascular access: an essential tool
B. Gonzalo Villanueva
- 165 Guía para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de los miembros inferiores
Guide for the non-invasive study of lower extremity chronic ischemia
X. Martí Mestre, L. de Benito Fernández, C. Martínez Rico, E. Bravo Ruiz, A. Salazar Agorria, E. Gómez Jabalera

Metodología Científica para Cirugía Vascular

- 181 Validación de test diagnósticos (segunda parte). Test cuantitativos
A. Martín Conejero

► Casos Clínicos

- 186 Trauma cervical penetrante con cuerpo extraño transcarotídeo
J. H. Rodríguez Asensio, G. Spósito, I. Florelli, M. R. Rey
- 189 *Blood pool* intramural en paciente con hematoma intramural aórtico
J. Moreno Molina, J. Dilmé Muñoz
- 192 Linfocèle persistente tras tratamiento de isquemia aguda en paciente con bloqueo linfático tras radioterapia
M. Barbosa Barros, F. Noguera Carrillo, E. Roche Rebollo

► Cartas al Director

- 196 Recomendación de un libro útil
- 198 *In memoriam*: Dr. Vicente Pobo Ruiz
- 199 *In memoriam*: Dr. Alfredo García-Alfageme

Hemostasia y trombosis

Manual práctico

I. EL LABORATORIO DE HEMOSTASIA

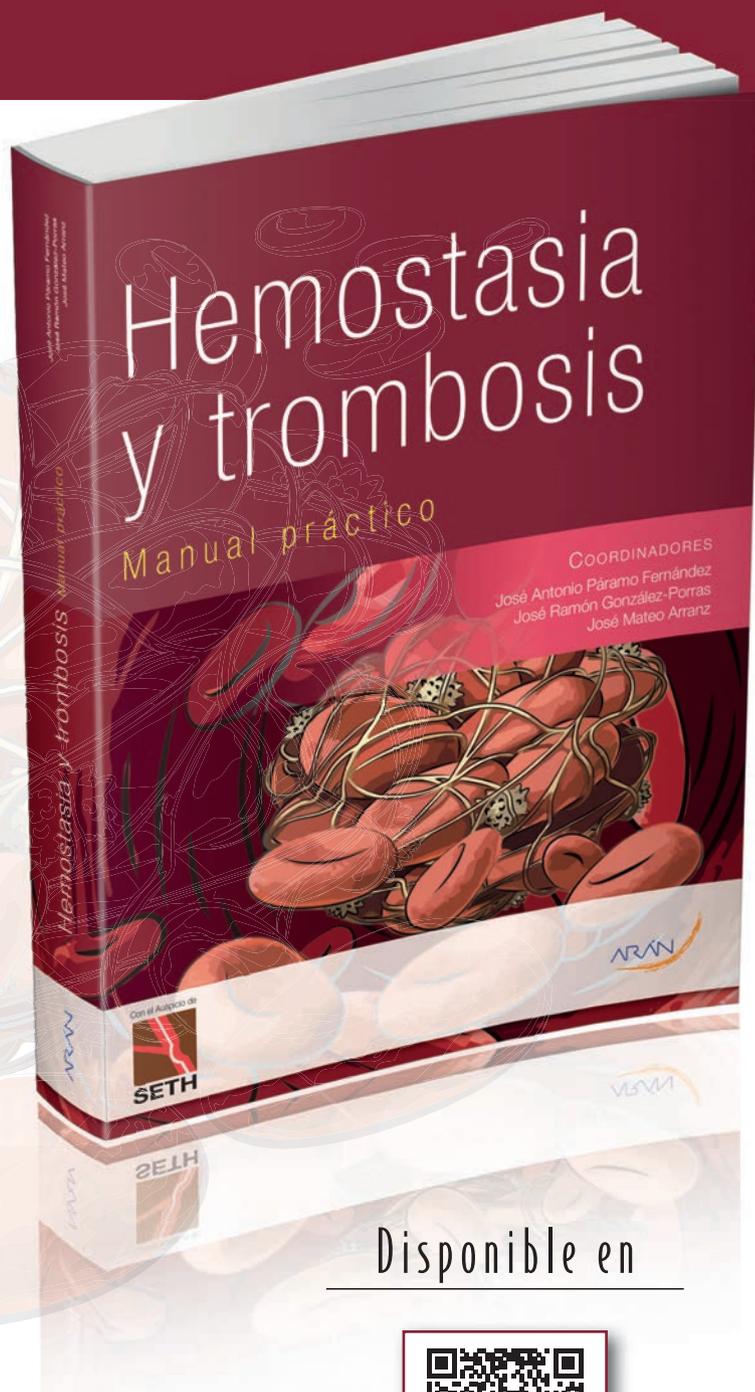
1. Principios básicos de la hemostasia
2. Pruebas de laboratorio de hemostasia
3. Diagnóstico molecular en la hemostasia
4. Evaluación del paciente con diátesis hemorrágica

II. PATOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA

1. Hemofilia A y B
2. Enfermedad de von Willebrand
3. Otras enfermedades hereditarias de la hemostasia
4. Inhibidores adquiridos de la coagulación
5. Trastornos cuantitativos de las plaquetas
6. Trastornos cualitativos de las plaquetas
7. Coagulación intravascular diseminada
8. Microangiopatías trombóticas
9. Neoplasias mieloproliferativas crónicas y sistema hemostático
10. Tromboembolismo venoso
11. Trombosis arterial
12. Tratamiento anticoagulante
13. Síndrome antifosfolipídico

III. HEMOSTASIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Medicina cardiovascular
2. Cirugía cardíaca
3. Neurología
4. Hepatología
5. Nefrología
6. Oncología
7. Obstetricia, anticoncepción y tratamiento hormonal sustitutivo
8. Pediatría
9. Medicina intensiva
10. Transfusión
11. Anestesiología



Disponible en



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

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

ARÁN

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, piroxenia. **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.notificaram.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, Matuska 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@parcdosalutmar.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
esanorberto@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
estrelb@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
jmmartin@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 Clínico 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 (CEFLY).
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
mropinero@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)



seacv
Sociedad Española de
Angiología y Cirugía Vascolar

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⁽¹⁻⁴⁾



ALFASIGMA 
es.alfasigma.com

Sumario

Vol. 75 Mayo-Junio N.º 3

Originales

- Manejo de la enfermedad arterial periférica con uso de guía dúplex (salvamento de extremidad) en un hospital de tercer nivel de Bogotá (Colombia)
J. E. Gómez, N. Galeano Espitia, A. M. Bautista, C. E. Olarte, F. Guerrero, H. C. Jiménez 125
- Trombosis arterial aguda de miembros inferiores en pacientes infectados por la COVID-19: experiencia en un hospital nacional de Perú
W. S. Cubas, M. Rojas-Huilca, M. Salazar-Cuizano 136
- Asociación entre metilación del ADN y tabaquismo en pacientes con isquemia crónica amenazante de extremidades inferiores
L. Marcos García, A. Velescu, M. Lacambra, M. J. Pinto, C. Díaz, A. Clarà, R. Elosua 146

Artículos Especiales

Cómo lo hago (*How I do it*)

- El papel del eco Doppler en el acceso vascular: una herramienta imprescindible
B. Gonzalo Villanueva..... 155
- Guía para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de los miembros inferiores
X. Martí Mestre, L. de Benito Fernández, C. Martínez Rico, E. Bravo Ruiz, A. Salazar Agorria, E. Gómez Jabalera..... 165

Metodología Científica para Cirugía Vascul ar

- Validación de test diagnósticos (segunda parte). Test cuantitativos
A. Martín Conejero..... 181

Casos Clínicos

- Trauma cervical penetrante con cuerpo extraño transcarotídeo
J. H. Rodríguez Asensio, G. Spósito, I. Florelli, M. R. Rey..... 186
- Blood pool* intramural en paciente con hematoma intramural aórtico
J. Moreno Molina, J. Dilmé Muñoz..... 189
- Linfocele persistente tras tratamiento de isquemia aguda en paciente con bloqueo linfático tras radioterapia
M. Barbosa Barros, F. Noguera Carrillo, E. Roche Rebollo..... 192

Cartas al Director

- Recomendación de un libro útil
J. A. González Fajardo 196
- In memoriam*: Dr. Vicente Pobo Ruiz
J. M. Carranza Martínez 198
- In memoriam*: Dr. Alfredo García-Alfageme
Á. Barba Vélez..... 199

Summary

Vol. 75 May-June No. 3

Originals

- Management of peripheral arterial disease with the use of a duplex guide (limb salvage) in a hospital of third level in Bogotá (Colombia)
J. E. Gómez, N. Galeano Espitia, A. M. Bautista, C. E. Olarte, F. Guerrero, H. C. Jiménez 125
- Acute lower limb arterial thrombosis in COVID-19 infected patients: experience in a national hospital in Peru
W. S. Cubas, M. Rojas-Huilca, M. Salazar-Cuizano 136
- Association between DNA methylation and smoking in patients with chronic limb-threatening ischemia
L. Marcos García, A. Velescu, M. Lacambra, M. J. Pinto, C. Díaz, A. Clarà, R. Elosua 146

Special Articles

How I do it

- The role of echo-Doppler in the management of vascular access: an essential tool
B. Gonzalo Villanueva..... 155
- Guide for the non-invasive study of lower extremity chronic ischemia
X. Martí Mestre, L. de Benito Fernández, C. Martínez Rico, E. Bravo Ruiz, A. Salazar Agorria, E. Gómez Jabalera..... 165

Scientific Methodology for Vascular Surgery

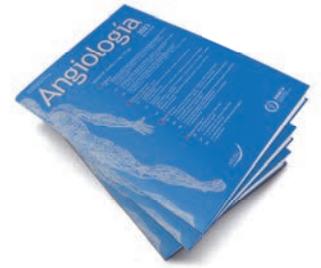
- Validation of diagnostic tests (part II). Quantitative tests
A. Martín Conejero..... 181

Case Reports

- Penetrating cervical injury due to a foreign body
J. H. Rodríguez Asensio, G. Spósito, I. Florelli, M. R. Rey..... 186
- Blood pool in a patient with intramural aortic hematoma
J. Moreno Molina, J. Dilmé Muñoz..... 189
- Persistent lymphocele after treatment of acute ischemia in a patient with lymphatic blockade after radiation therapy
M. Barbosa Barros, F. Noguerras Carrillo, E. Roche Rebollo 192

Letters to the Director

- Useful book recommendation
J. A. González Fajardo 196
- In memoriam:* Dr. Vicente Pobo Ruiz
J. M. Carranza Martínez 198
- In memoriam:* Dr. Alfredo García-Alfageme
Á. Barba Vélez..... 199



Original

Manejo de la enfermedad arterial periférica con uso de guía dúplex (salvamento de extremidad) en un hospital de tercer nivel de Bogotá (Colombia)

Management of peripheral arterial disease with the use of a duplex guide (limb salvage) in a hospital of third level in Bogota (Colombia)

Jaime Enrique Gómez¹, Noemí Galeano Espitia², Ana María Bautista³, Carlos Eduardo Olarte², Fernando Guerrero⁴, Héctor Conrado Jiménez⁵

¹Universidad El Bosque. Departamento de Cirugía Vascular y Angiología. Hospital Universitario La Samaritana. Bogotá, Colombia. ²Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

³Universidad Surcolombiana. Neiva-Huila, Colombia. ⁴Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga. Santander, Colombia. ⁵Universidad Surcolombiana. Neiva-Huila, Colombia. Universidad El Bosque. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario La Samaritana. Bogotá, Colombia.

Resumen

Introducción: la enfermedad arterial periférica (EAP) se considera una patología infradiagnosticada que afecta a cerca de doscientos millones de personas y se asocia con una alta carga de morbilidad. En muchos casos, se prefiere el manejo endovascular sobre el quirúrgico abierto, especialmente en pacientes con múltiples comorbilidades, que limitan este último abordaje. Sin embargo, presenta limitaciones relacionadas con el uso de medio de contraste en pacientes que adicionalmente presentan múltiples comorbilidades, incluyendo enfermedad renal, que podría comprometer su patología de base. Por esto, surge la necesidad de implementar un método que limite el uso de contraste sin comprometer el éxito técnico del procedimiento.

Objetivo: describir las características de las lesiones arteriales, los resultados posquirúrgicos y las complicaciones de los pacientes que recibieron manejo de la EAP vía endovascular bajo guía ultrasonográfica.

Materiales y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes que recibieron tratamiento endovascular bajo guía ultrasonográfica para el tratamiento de EAP con amenaza de la extremidad y su resultado posoperatorio durante el período comprendido entre enero de 2018 y enero de 2022 en el Hospital Universitario Samaritana (Bogotá, Colombia).

Resultados: se identificaron un total de 40 pacientes con 3 tipos de lesiones, incluyendo estenosis, oclusiones y lesiones mixtas, que fueron intervenidas con angioplastia con balón o con *stent* o trombectomías, todos bajo guía ultrasonográfica. La principal complicación asociada fue el pseudoaneurisma posterior a la retirada del catéter arterial en el 22,5 % de las ocasiones, seguida de la disección arterial, en el 13 % de las veces. Se consideró éxito posquirúrgico en el 92,7 % de los pacientes, evidenciado por mejoría en el porcentaje de velocidad pico sistólica final o en la morfología de la arteria distal al segmento intervenido.

Conclusión: el uso de la ultrasonografía como guía de procedimientos endovasculares constituye una alternativa a la angiografía convencional, con buenas tasas de éxito.

Palabras clave:

Enfermedad arterial periférica.
Procedimiento endovascular.
Ultrasonografía.
Angioplastia.
Trombectomía.

Recibido: 24/06/2022 • Aceptado: 24/04/2023

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

Gómez JE, Galeano Espitia N, Bautista AM, Olarte CE, Guerrero F, Jiménez HC. Manejo de la enfermedad arterial periférica con uso de guía dúplex (salvamento de extremidad) en un hospital de tercer nivel de Bogotá (Colombia). *Angiología* 2023;75(3):125-135

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00450>

Correspondencia:

Héctor Conrado Jiménez. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario La Samaritana. Carrera 8, n.º 0-29 Sur. Bogotá, Colombia
e-mail: hjimenez@unbosque.edu.co

Abstract

Introduction: peripheral arterial disease (PAD) is considered an underdiagnosed pathology that affects nearly 200 million people and is associated with a high burden of morbidity and mortality. In many cases, endovascular management is preferred over open surgery, especially in patients with multiple comorbidities that limit the latter approach. However, it has limitations related to the use of contrast medium in the context of patients who additionally have multiple comorbidities, including kidney disease, which can compromise their underlying pathology. Therefore, the need arises to implement a method that limits the use of contrast, without compromising the technical success of the procedure.

Materials and methods: a retrospective analysis of those patients who received endovascular treatment under ultrasonography guidance for the treatment of acute limb ischemia and their postoperative outcome.

Objective: describe the characteristics of the arterial lesions, the post-surgical results and the complications of the patients who received management of arterial occlusive disease with extremity threat by endovascular approach under ultrasonographic guidance, at the University Hospital La Samaritana (Bogotá, Colombia) between 2018 - 2022.

Results: a total of 40 patients were identified with 3 types of lesions including stenosis, and mixed lesions. Those patients received either balloon angioplasty, angioplasty with stent or thrombectomies. The main associated complication was pseudoaneurysm after arterial catheter removal in 22.5 %, followed by arterial dissection in 13 %. Post-surgical success was considered in 92.7 % of patients, evidenced either on the improvement in the percentage of final peak systolic velocity or in the morphology of the artery distal to the intervened segment.

Conclusion: The use of ultrasonography as a guide for endovascular procedures is presented as an alternative to conventional angiography, with good success rates.

Keywords:

Peripheral arterial disease. Endovascular procedure. Ultrasonography. Angioplasty. Thrombectomy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial periférica (EAP) constituye una manifestación clínica de la aterosclerosis sistémica. Se considera una patología infradiagnosticada. Se cree que en la actualidad aproximadamente 200 millones de personas se encuentran afectadas por esta entidad (1,2).

La arteriopatía periférica puede ser asintomática o estar asociada a síntomas como claudicación intermitente, dolor atípico en las extremidades, isquemia crítica de las extremidades y, ocasionalmente, isquemia aguda. Independientemente de la presencia de síntomas, la EAP está relacionada con un riesgo significativamente mayor de morbilidad y mortalidad cardiovascular, lo que representa un tema de interés en salud pública (3).

En general, dentro de los primeros cinco años del diagnóstico de EAP, el riesgo de amputación es del 1 al 3,3 % y la mortalidad por todas las causas es del 20 % en comparación con los pacientes con isquemia crítica, en quienes el riesgo de amputación de un miembro a un año es del 30 % y la mortalidad por todas las causas a cinco años es del 50 % (4), que aumenta en los pacientes que cursan conjuntamente con diabetes (5-7).

El desarrollo de la EAP es multifactorial. Más del 95 % de los pacientes tienen al menos un factor de riesgo

cardiovascular, dentro de los cuales se encuentra la edad avanzada, el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y otras enfermedades cardiovasculares concomitantes (3).

El objetivo primordial del tratamiento de esta patología es lograr la revascularización de la extremidad por diferentes estrategias, dentro de las cuales se encuentra el abordaje quirúrgico abierto, el endovascular o incluso técnicas híbridas que combinan ambas estrategias (8).

En el caso de la enfermedad arterial periférica agudizada, el tratamiento endovascular por medio de guía angiográfica, constituye una de las estrategias de revascularización, con un aumento en sus indicaciones e implantación frente a la cirugía abierta en los últimos años, siendo especialmente útil en pacientes con múltiples comorbilidades, ya que representa una alternativa quirúrgica con resultados aceptables y reducción de complicaciones perioperatorias (9,10).

Sin embargo, a pesar de sus múltiples ventajas, entre la que se incluyen la reducción de complicaciones posquirúrgicas y de estancia hospitalaria, presenta igualmente limitaciones relacionadas con la exposición a medio de contraste, teniendo en cuenta que es frecuente que los pacientes con EAP de manera concomitante cursen con enfermedad renal (11). Es por esto que se hace necesario, sobre todo en pacientes

con múltiples comorbilidades, que los predisponen a un mayor riesgo de nefropatía inducida por contraste, buscar estrategias que permitan disminuir los riesgos de la intervención, sin comprometer el éxito técnico.

En este contexto, surge otra opción de tratamiento endovascular guiado por control con ultrasonido en vez de la guía fluoroscópica que evita la exposición a agentes nefrotóxicos y a radiación tanto de los pacientes como del equipo de salud que realiza el procedimiento. Además, permite una visualización adecuada del segmento vascular aportando información en relación a parámetros hemodinámicos de lesiones estenóticas u oclusivas, por lo que ha sido reconocido como un método seguro y eficaz como guía de la terapia endovascular en EAP sintomática (12,13).

En Latinoamérica (ni en Colombia, hasta donde los autores revisan la literatura) no existe un estudio relacionado con el uso de esta técnica, razón por la que pretenden describirse los resultados del manejo de pacientes bajo este tratamiento con el fin de determinar en nuestro medio si estos resultados son equiparables con los reportados.

OBJETIVOS

- Describir los resultados posquirúrgicos de los pacientes que recibieron manejo de la enfermedad arterial oclusiva con amenaza de la extremidad por vía endovascular bajo guía ultrasonográfica en el Hospital Universitario La Samaritana entre los años 2018 y 2022.
- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- Describir las características de las lesiones arteriales de la población en estudio.
- Describir las complicaciones posquirúrgicas de manejo endovascular bajo guía ultrasonografía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Después de la aprobación por parte del comité de bioética institucional se realizó una revisión retros-

pectiva de la historia clínica de los pacientes que recibieron tratamiento endovascular bajo guía ultrasonográfica para el tratamiento de EAP con amenaza de la extremidad durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y enero de 2022.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con EAP amenazante de la extremidad (presencia de lesiones u oclusiones arteriales que generan efectos hemodinámicamente significativos, lo que provoca dolor en reposo o úlceras de origen isquémico) que recibieron revascularización por vía endovascular bajo guía ultrasonográfica, independientemente del resultado posquirúrgico, y que igualmente contaran con registro de historia clínica completa disponible que incluyera registro de hospitalización, laboratorios clínicos de ingreso y resultados de dúplex arterial pre- y posquirúrgico, con descripción quirúrgica del procedimiento realizado. Se excluyeron los pacientes que recibieron tratamiento para EAP de carácter quirúrgico abierto, tratamiento endovascular bajo guía fluoroscópica o tratamiento médico con base en prostaglandinas u otro tipo de tratamiento (manejo de dolor: oxígeno hiperbárico).

Descripción del procedimiento quirúrgico

El procedimiento quirúrgico fue desarrollado en una sala de hemodinamia con disponibilidad inmediata de angiógrafo en caso de ser necesario con un grupo compuesto por: un cirujano vascular y endovascular (guía ecográfica), un cirujano vascular en prácticas (*fellow*), un jefe de enfermería y un auxiliar de enfermería. Siempre se siguió un protocolo institucional para la preparación del paciente y previa verificación de los insumos necesarios para el desarrollo del procedimiento.

La intervención se desarrolló (Fig. 1) con un ecógrafo Phillips HD 11XE (mod 2011), con técnicas de asepsia y antisepsia. En la mayoría de los casos se usó abordaje anterógrado, punción guiada por ecografía con instalación e introductor de 6 o 7 Fr, según el planeamiento preoperatorio, que se realizó siempre con un dúplex arterial prequirúrgico que permitía identificar y diagnos-

*Estenosis crítica: placa aterosclerótica que genera un gradiente $V_s/V_p > 2$ (V_s : velocidad pico sistólica en zona de estenosis; V_p : velocidad pico sistólica proximal a la zona de estenosis) y genere un cambio en la morfología de la onda distal al segmento afectado.

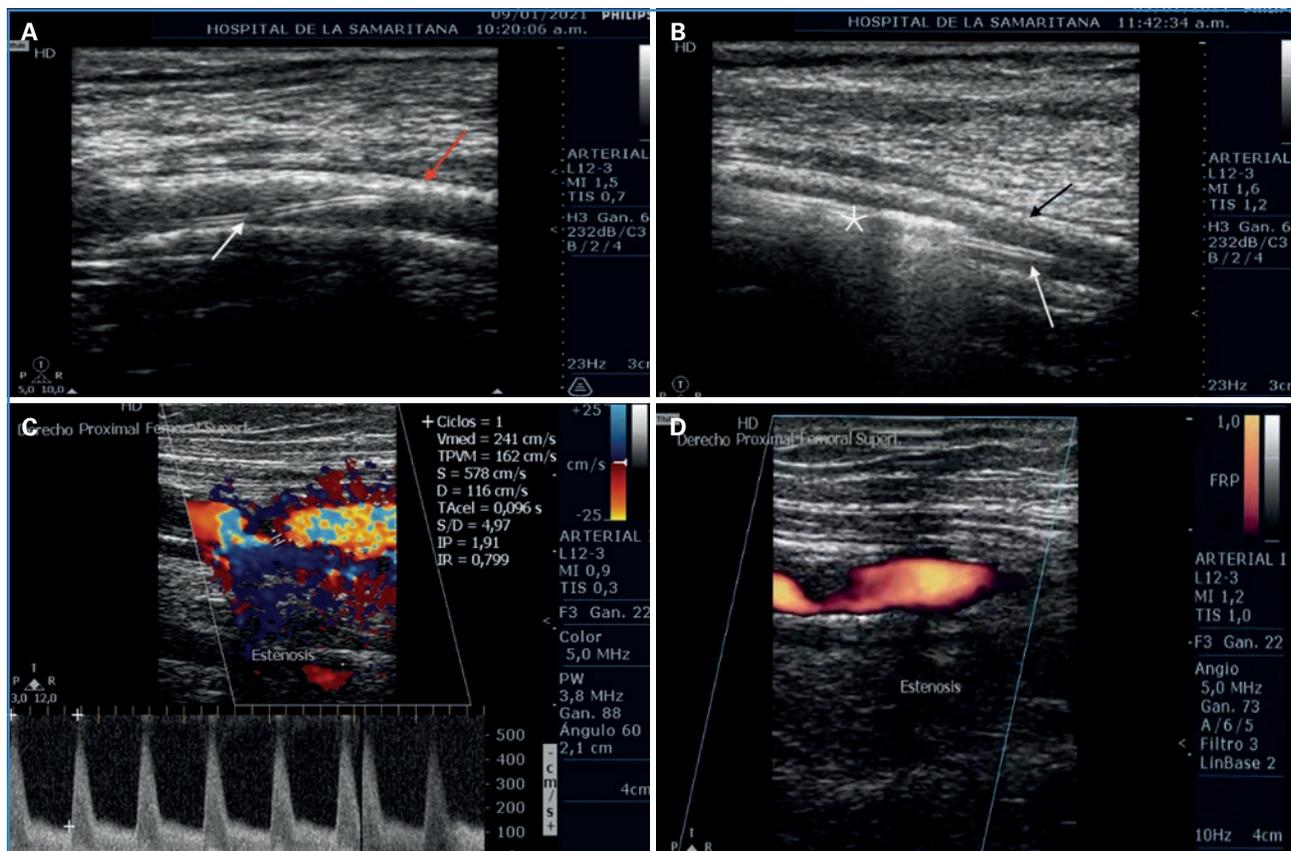


Figura 1. A. Imagen ultrasonográfica en eje longitudinal de paso de guía hidrofílica (flecha blanca) a través de stent (flecha roja) en zona femoropoplítea ocluida por trombo. B. Activación bajo guía ecográfica en eje longitudinal de sistema de trombectomía mecánica (estrella) sobre guía hidrofílica en segmento intrastent. C y D. Visualización de estenosis crítica intraarterial y cuantificación del aumento de la velocidad pico sistólica en el trayecto estenótico.

ticar el segmento arterial afectado y el tipo de lesión (estenosis crítica* u oclusión), logrando así caracterizar de forma cualitativa la zona arterial afectada (definición de lesión objetivo a tratar) y la morfología de la onda arterial preoperatoria en el sitio de la lesión de forma cuantitativa (monofásica [mono], bifásica [bifa] y trifásica [TRIFA]), así como la velocidad pico sistólica (VPS) en cm/s. Con esto se logró determinar si el paciente era candidato al desarrollo de esta técnica quirúrgica, a lo que se sumaban a sus condiciones clínicas y los aspectos paraclínicos de ingreso, en especial los relacionados con su función renal.

Igualmente, después de la intervención quirúrgica, tanto intraoperatoriamente como al tercer día posquirúrgico, se realizó un dúplex arterial de control para evaluar los resultados posquirúrgicos de forma cuantitativa y así comparar con los estudios prequirúrgicos.

Se consideraron éxitos técnicos los pacientes en los que el tanto por ciento de VPS final (la diferencia porcentual entre la VPS prequirúrgica y posquirúrgica)

fuese < 30 % con respecto al inicial o el cambio en la morfología de la onda arterial distal al segmento intervenido, pasando de ondas monofásicas preoperatorias a ondas bifásicas o trifásicas posquirúrgicas.

RESULTADOS

Pacientes

Se incluyeron en total 40 pacientes, a los que se les realizó tratamiento endovascular para la EAP amenazante de la extremidad mediante guía ultrasonográfica, sin importar si este fuese exitoso o fallido, de los cuales el 65 % eran de género femenino, con una edad promedio de 71,5 años (53-88) y un índice de masa corporal promedio de 24,9 kg/m² (18,4-33,3). Los antecedentes patológicos y los principales hallazgos paraclínicos prequirúrgicos se resumen en la tabla I.

Tabla I. Distribución de antecedentes patológicos y paraclínicos prequirúrgicos

Variable	Casos
Comorbilidades	
Diabetes <i>mellitus</i> insulinoquiriente	17 (42,5 %)
Diabetes <i>mellitus</i> no insulinoquiriente	9 (22,5 %)
Hipertensión arterial	33 (82,5 %)
Enfermedad renal crónica en hemodiálisis	3 (7,5 %)
Enfermedad renal crónica sin hemodiálisis	8 (20 %)
Enfermedad coronaria	7 (17,5 %)
Exposición a biomasas	29 (72,5 %)
Tabaquismo	12 (30 %)
Paraclínicos prequirúrgicos	
Leucocitos	Media: 11 481 (5670-23 000)
PCR	Media: 124,6 (4-145,7)
Hemoglobina (Hb)	Media: 11,4 (0,42-4,6)
Hemoglobina glicosilada (Hba1c)	Media: 9,4 (5,5-14,1)
Glicemia en ayunas	Media: 163,3 (82-388)
Albumina	Media: 2,7 (1,8-4,1)
Creatinina	Media: 1,6 (0,44-4,06)

En los 40 pacientes intervenidos, se diagnosticaron 3 tipo de lesiones arteriales:

1. Estenosis generadoras de efectos hemodinámicamente significativos en 38 pacientes (95 %).
2. Oclusiones arteriales secundarias a trombosis arteriales en 16 pacientes (40 %).
3. Lesiones mixtas (estenosis arteriales + oclusiones arteriales) en 12 pacientes (30 %). Del total de la población intervenida, 10 pacientes eran portadores de *stents* arteriales ocluidos, que fueron tratados satisfactoriamente.

Tratamiento

En cuanto a los segmentos arteriales intervenidos, 2 pacientes recibieron intervención a nivel del eje ilíaco por ventana ecográfica transabdominal; 13 pacientes, intervención solo en segmentos arteriales suprapatelares (por encima de la tercera porción

de la arteria poplítea); 6 pacientes solo en segmentos infrapatelares y 16 pacientes recibieron intervenciones en segmentos suprapatelares e infrapatelares de forma simultánea. Por otra parte, el 32,5 % de los pacientes recibieron intervenciones como mínimo en 2 segmentos arteriales y el 12,5 %, en 3 (Fig. 2).

Los procedimientos desarrollados mediante guía ultrasonográfica incluyeron angioplastias con balones convencionales, balones medicados y despliegues de *stents* intraarteriales convencionales y en áreas de flexión, así como la realización de trombecotomías mecánicas intraarteriales, como se presenta en la tabla II.

Del grupo de pacientes intervenidos, en 2 pacientes, debido a la proximidad de la lesión arterial a la arteria femoral común (lesión estenótica u oclusión desde el ostium de la femoral superficial), se realizó técnica de cross over por punción femoral contralateral guiada por fluroscopia para el posterior desarrollo del tratamiento guiado por ultrasonido.

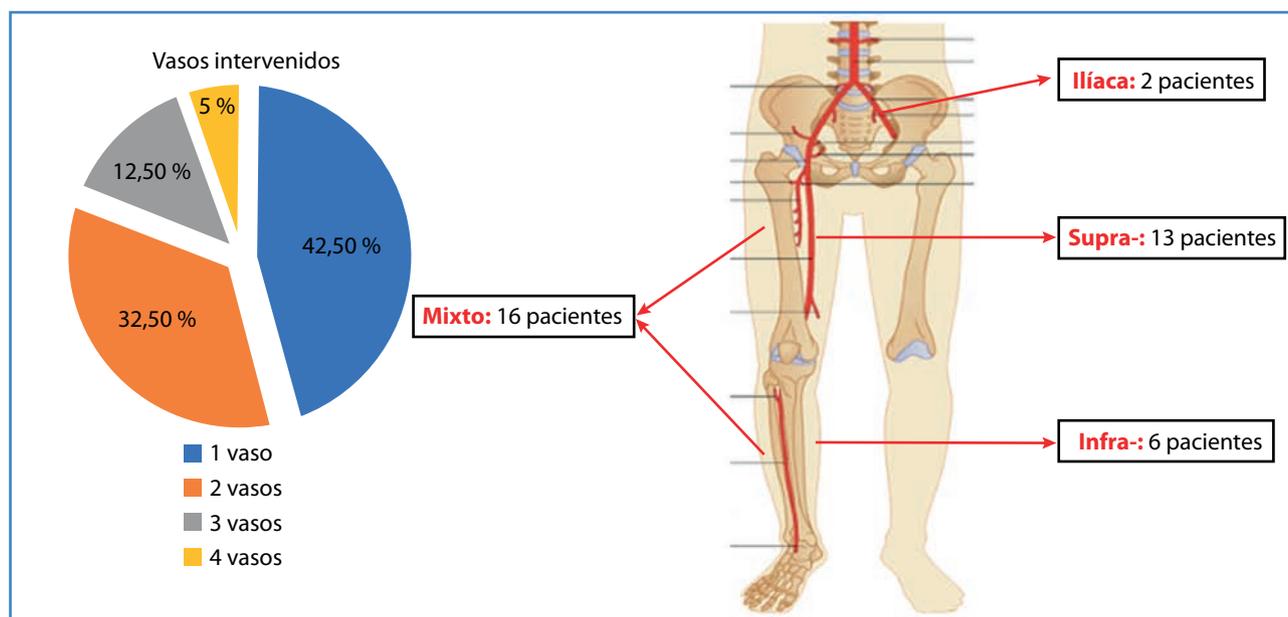


Figura 2. Número de vasos arteriales y localización anatómica de los segmentos arteriales en pacientes con EAP intervenidos con procedimientos endovasculares guiados por ecografía.

Tabla II. Distribución porcentual del tipo de intervenciones quirúrgicas desarrolladas en los pacientes EAP intervenidos con procedimientos endovasculares guiados por ecografía

Tipo de terapia endovascular realizada	Dispositivo	Número de pacientes	Porcentaje
Angioplastia con balón	Convencional	39	97,50 %
	Medicado	30	75,00 %
Angioplastia con <i>stent</i>	Convencional	4	10,00 %
	Área flexión	8	20 %
Trombectomía mecánica	Rotarex (R)	7	17,5 %

Resultado posquirúrgico

De los 40 pacientes intervenidos, en 3 (7,5 %) no se logró realizar el tratamiento de su patología arterial a través de técnica guiada por ultrasonido ni tampoco bajo guía fluoroscópica.

Por otra parte, en cuanto a los pacientes con resultado exitoso posquirúrgico, este se determinó mediante el tanto por ciento de VPS final (la diferencia porcentual entre la VPS prequirúrgica y posquirúrgica), que fuese < 30 % con respecto al inicial, y el cambio en la morfología de la onda arterial distal al segmento intervenido, pasando de ondas monofásicas preoperatorias a ondas bifásicas o trifásicas posquirúrgicas.

Bajo estos parámetros se consideró que en los 37 pacientes restantes (92,7 %) se logró un resultado exitoso posquirúrgico (Fig. 3).

Complicaciones

Las complicaciones presentadas fueron principalmente pseudoaneurismas posteriores a la retirada de introductores arteriales en el 22,5 % de los pacientes, lo cual se manejó mediante compresión guiada por ecografía u oclusión con inyección de agentes de fibrina guiada por ecografía. Asimismo, la disección arterial (13 %) y la creación de falsa luz con la guía (10 %)

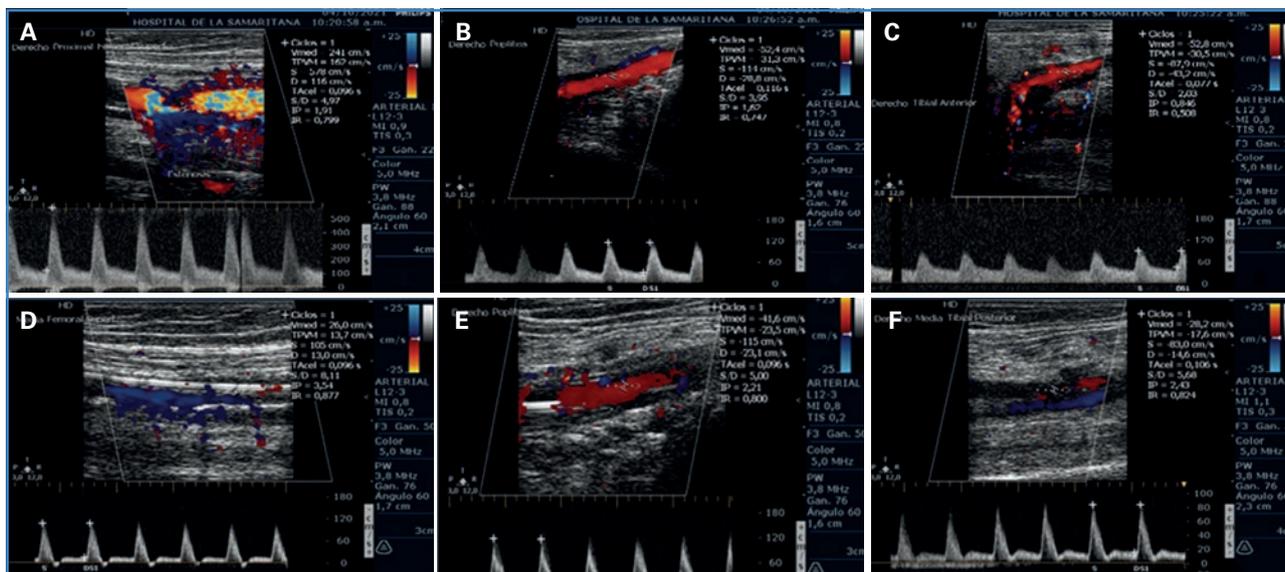


Figura 3. A. Diagnóstico de estenosis > 50 % en segmento de arteria femoral superficial. B. y C. Onda de morfología monofásica al nivel de la arteria poplítea y tibial anterior proximal. D. Resultado de la posangioplastia de la zona de estenosis (reducción de la velocidad. E. y F. Onda trifásica al nivel del segmento poplítea y tibial posterior.

se diagnosticaron de forma intraoperatoria, para lo cual se realizaron de forma inmediata el manejo respectivo con angioplastias o la instalación de *stents* arteriales.

Como complicación mayor se presentó la pérdida de extremidad en 4 pacientes; de estos, 1 era una amputación esperada como objetivo del salvamento de extremidad (reducción del nivel de amputación) y los 3 restantes están relacionados con un fallo en la realización del procedimiento quirúrgico tanto bajo guía ultrasonográfica como con guía angiografía, que finalmente terminó en amputación supracondílea 2 derechas y 1 izquierda.

Adicionalmente las trombosis arteriales durante el procedimiento se presentaron en 3 casos (7,5 %), que fueron diagnosticadas durante el mismo acto quirúrgico y tratadas de forma inmediata bajo guía ultrasonográfica. Finalmente se reportó 1 caso de mortalidad secundaria a hematoma espontáneo del músculo psoas ilíaco derecho relacionada con una posible coagulopatía de base del paciente.

DISCUSIÓN

La técnica de manejo endovascular de la EAP mediante guía ultrasonográfica se reporta desde 1991 por Cluley y cols., quienes describieron sus ventajas

y su utilidad, así como sus resultados, los cuales son equiparables al uso de la angiografía, particularmente en pacientes con afecciones médicas, como diabetes *mellitus* o enfermedad renal crónica, que los predisponen a un mayor riesgo de desarrollar injuria renal inducida por contraste (14).

Ni en nuestro país ni en Latinoamérica existen otros estudios que describan e implementen este tipo de abordaje, que se ha considerado a una alternativa segura al abordaje endovascular convencional bajo guía angiografía, que presenta ciertas limitaciones, relacionadas sobre todo con un mayor riesgo de nefropatía inducida por contraste, que tiene una prevalencia del 8-15 %, independientemente de la función renal previa, y puede llegar hasta el 40-50 % en pacientes con múltiples comorbilidades (12,13), además de la exposición a radiación, considerando incluso que esta puede ser acumulativa y permanente, con aparición de signos y síntomas de forma tardía (15).

Igualmente, otros estudios describen cómo se ve alterada la tasa de filtración glomerular de los pacientes en seguimiento a un año que se llevaron arteriografía más angioplastia para salvamento de extremidad, alterándose hasta por encima de 4 ml/min, posiblemente secundaria a exposición a nefrotóxicos, como el medio de contraste y comorbilidades asociadas (16), lo cual enfatiza aún más la importancia de disminuir la exposición a estas sustancias en este

tipo de pacientes con alteración prequirúrgica de la función renal, que, como en nuestro caso, representó una proporción no despreciable de más de la mitad de los pacientes estudiados.

Dentro de las principales ventajas que ofrece el manejo bajo guía ultrasonográfica se encuentran la ausencia del uso de medios de contraste, la evaluación directa en los ejes longitudinal y transversal del vaso intervenido, lo que disminuye el riesgo de creación de falsas rutas o lesiones inadvertidas, la evaluación hemodinámica en vivo del estado inicial de la lesión y del resultado posquirúrgico posterior a la intervención, el seguimiento en tiempo real y la visualización directa del paso de los dispositivos a través de las estructuras vasculares. Igualmente permite la realización de mediciones con mayor sensibilidad de las estructuras vasculares, lo que permite la utilización de balones y stents de diámetros óptimos para las lesiones. Además, determina los manejos complementarios en el mismo tiempo quirúrgico y reduce los costos en cuanto a necesidad de equipos de hemodinamia (11,17).

A pesar de sus múltiples beneficios, presenta algunas limitaciones importantes que hay que tener en cuenta, en especial al momento de seleccionar los pacientes más aptos para aplicar esta técnica, como son principalmente aquellos con obesidad mórbida (debido a la interposición de panículo adiposo importante), y, en caso de intervenciones al nivel del eje aortoiliaco, la interposición de gas intestinal, la necesidad de equipo multidisciplinario con entrenamiento y la experiencia en imágenes diagnósticas ultrasonográficas y procedimientos endovasculares y la necesidad de 2 cirujanos; asimismo, requiere mayor colaboración del paciente durante el procedimiento, ya que requiere cambios de posiciones para mejorar las ventanas acústicas y la obtención de las imágenes ultrasonográficas (18).

Por estos motivos, en nuestra experiencia, definimos los pacientes candidatos para este tipo de tratamiento endovascular bajo las siguientes consideraciones:

1. Paciente sin limitaciones para realizar cambios de posición (de cúbito supino, de cúbito lateral) durante el procedimiento.
2. Anatomía arterial factible para intervención mediante esta técnica con óptima ventana acústica (facilitando la guía ultrasonográfica).
3. Pacientes con IMC < 35 kg/m².

Dentro de las terapias realizadas, se logró aplicar gran parte de las técnicas quirúrgicas disponibles para el manejo endovascular de la patología arterial periférica, demostrando la utilidad de este tipo de técnica quirúrgica para el desarrollo de cualquier procedimiento quirúrgico a nivel endovascular en el sistema arterial periférico.

Con respecto a los segmentos arteriales intervenidos, se realizaron dos segmentos ilíacos (ilíaca externa e ilíaca común), de los cuales solo existen algunos casos reportados en la literatura (19). Igualmente cobra importancia resaltar el uso de esta técnica quirúrgica para la intervención de segmentos arteriales mixtos tanto a nivel supra- como infrapatelar, los cuales representaron más de la mitad de los pacientes, ya que, en otros estudios publicados en la literatura, esta técnica se aplica sobre todo a los segmentos arteriales suprapatelares.

Dentro de las complicaciones, la más frecuente fue el pseudoaneurisma, que se considera que pudo estar asociado a la técnica de retiro del introductor; sin embargo, se corrigió con compresión guiada por ultrasonografía o mediante aplicación de agentes de fibrina *in situ*. Adicionalmente, en un 17 % de las ocasiones se presentaron disecciones arteriales durante el desarrollo del procedimiento, un porcentaje que duplica el reportado por Ascher y cols. (6,5 %) (19); sin embargo, todas estas fueron tratadas de forma óptima en la misma intervención y con el mismo abordaje técnico del procedimiento.

En el caso de la oclusión arterial, el éxito quirúrgico se definió como la recanalización satisfactoria del segmento arterial previamente ocluido con flujo arterial bifásico o trifásico distal, y en el caso de la estenosis arterial, como VPS \leq 30 % del valor preoperatorio o cambio en la morfología de la onda distal al segmento tratado (bifásico-trifásico). Esto permitió de forma objetiva y cuantitativa determinar un resultado posquirúrgico temprano adecuado, la necesidad intraoperatoria de procedimientos adicionales para lograr el objetivo de la terapia endovascular o tratar complicaciones durante un mismo tiempo quirúrgico, en nuestro caso, con una tasa de éxito superior al 90 %, la cual no se aleja de los resultados expuestos en otros estudios, en los que se alcanza el éxito posquirúrgico hasta en el 100 % de los casos (20), lo que confirma de esta manera la utilidad, la reproducibilidad

y el alto porcentaje de éxito posquirúrgico temprano; todo esto, como se ha resaltado previamente, reduciendo la exposición de los pacientes a tiempo de radiación y a agentes nefrotóxicos y disminuyendo las complicaciones asociadas a los procedimientos endovasculares.

Consideramos importante incentivar la implementación de este abordaje en otros centros a nivel nacional e internacional que, como en nuestro caso, cuenten con las herramientas necesarias para el desarrollo de esta técnica quirúrgica en su institución, a lo que hay que sumar la disponibilidad del recurso humano con entrenamiento en la realización de estudios ultrasonográficos (dúplex) y manejo endovascular de patología arterial periférica, que en nuestra experiencia constituye una estrategia factible, efectiva y segura para el abordaje de estos pacientes,

de tal manera que complementen y amplíen los resultados expuestos en el presente estudio.

CONCLUSIÓN

El uso de ecografía como guía para la realización de procedimientos endovasculares constituye una alternativa factible al uso convencional de angiografía, aplicable a múltiples procedimientos, con buenas tasas de éxito posquirúrgico temprano (en nuestro caso, del 92,7 %), especialmente en el contexto de pacientes que cursan con múltiples comorbilidades, ya que se reducen las comorbilidades asociadas al salvamento endovascular angiográfico convencional de extremidad sin comprometer el objetivo final del tratamiento.

Anexo

Paciente	Onda preqx	Vps preqx (cm/seg ²)	Onda posqx	Vpspxq (cm/s ²)	% velocidad final del tratamiento
1	Trifásica	436	Trifásica	156	35 %
2	Trifásica	456	Trifásica	178	39 %
3	Trifásica	456	Trifásica	115	25 %
4	Bifásica	356	Bifásica	106	29 %
5	Ocluido	0	Trifásica	89	0 %
6	Ocluido	0	Trifásica	89	0 %
7	Monofásica	525	Trifásica	150	28 %
8	Bifásica	406	Trifásica	84	20 %
9	Ocluido	0	Ocluido	0	Fallido
10	Bifásica	543	Trifásica	77	14 %
11	Bifásica	335	Trifásica	75	22 %
12	Bifásica	354	Bifásica	122	34 %
13	Trifásica	450	Trifásica	189	42 %
14	Bifásica	367	Trifásica	114	31 %
15	Trifásica	456	Trifásica	189	41 %
16	Trifásica	456	Trifásica	187	41 %
17	Trifásica	368	Trifásica	82	22 %
18	Ocluida	0	Bifásica	89	0 %

(Continúa en la página siguiente)

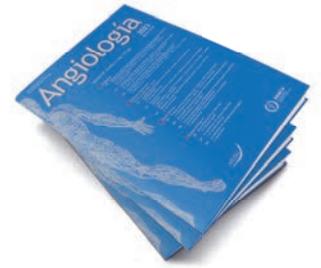
Anexo (cont.)

Paciente	Onda preqx	Vps preqx (cm/seg ²)	Onda posqx	Vpsqx (cm/s ²)	% velocidad final del tratamiento
19	Ocluida	0	Bifásica	75	0 %
20	Bifásica	367	Bifásica	104	28 %
21	Bifásica	278	Bifásica	115	41 %
22	Ocluida	0	Ocluida	0	Fallido
23	Ocluida	0	Trifásica	61	0 %
24	Trifásica	600	Trifásica	102	17 %
25	Trifásica	375	Trifásica	178	47 %
26	Trifásica	476	Trifásica	188	39 %
27	Bifásica	431	Bifásica	123	23 %
28	Trifásica	458	Trifásica	123	26 %
29	Ocluida	0	Bifásica	140	0 %
30	Trifásica	300	Trifásica	78	26 %
31	Bifásica	450	Bifásica	450	Fallido
32	Trifásica	320	Trifásica	103	32 %
33	Bifásica	417	Bifásica	133	31 %
34	Monofásica	406	Trifásica	99	24 %
35	Bifásica	388	Bifásica	55	14 %
36	Trifásica	700	Trifásica	47	6,70 %
37	Trifásica	322	Trifásica	104	32 %
38	Trifásica	362	Trifásica	134	37 %
39	Trifásica	320	Trifásica	103	32 %
40	Bifásica	489	Trifásica	99	20 %

BIBLIOGRAFÍA

- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45.
- Hess CN, Huang Z, Patel MR, et al. Acute limb ischemia in Peripheral Artery Disease: Insights from EUCLID. *Circulation* 2019;140(7):556-65. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039773
- Song P, Rudan D, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *The Lancet Global Health* 2019;7(8):e1020-30.
- Morley RL, Sharma A, Horsch AD, et al. Peripheral artery disease. *BMJ* 2018;360.
- Schuyler Jones W, Patel MR, Dai D, et al. High mortality risks after major lower extremity amputation in Medicare patients with peripheral artery disease. *Am Heart J* 2013;165(5).
- Barnes JA, Eid MA, Creager MA, et al. Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;40(8):1808-17.
- Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24(8):1433-7. DOI: 10.2337/diacare.24.8.1433

8. Goodney PP, Beck AW, Nagle J, et al. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *J Vasc Surg* 2009;50(1):54-60. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.01.035
9. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *J Am College Cardiol* 2017;69(11):1465-508. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.008
10. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*. 2018;39(9):763–816.
11. Ascher E, Marks NA, Hingorani AP, et al. Duplex-guided endovascular treatment for occlusive and stenotic lesions of the femoral-popliteal arterial segment: A comparative study in the first 253 cases. *J Vasc Surg* 2006;44(6):1230-7.
12. Bolt LJJ, Krasznai AG, Sigterman TA, et al. Duplex-guided versus Conventional Percutaneous Transluminal Angioplasty of Iliac TASC II A and B Lesion: A Randomized Controlled Trial. *Ann Vasc Surg* 2019;55:138-47. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.07.047
13. Ascher E, Marks NA, Schutzer RW, et al. Duplex-guided balloon angioplasty and stenting for femoropopliteal arterial occlusive disease: An alternative in patients with renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2005;42(6):1108-13.
14. Cluley SR, Brener BJ, Jersey N, et al. Ultrasound-Guided Balloon Angioplasty Is a New Technique for Vascular Surgeons. *Am J Med* 1991;162(2):117-21.
15. Lipsitz EC, Veith FJ, Ohki T, et al. Does the endovascular repair of aortoiliac aneurysms pose a radiation safety hazard to vascular surgeons? *J Vasc Surg* 2000;32(4):704-10.
16. Sigterman TA, Bolt LJJ, Krasznai AG, et al. Loss of kidney function in patients with critical limb ischemia treated endovascularly or surgically. *J Vasc Surg* 2016;64(2):362-8.
17. Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, et al. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infrapopliteal bypasses. *Am J Surg* 1999;178(2):162-5.
18. Nguyen LL, Conte MS, Menard MT, et al. Infringuinal vein bypass graft revision: Factors affecting long-term outcome. *J Vasc Surg* 2004;40(5):916-23.
19. Ascher E, Marks NA, Hingorani AP, et al. Duplex-guided balloon angioplasty and subintimal dissection of infrapopliteal arteries: early results with a new approach to avoid radiation exposure and contrast material. *J Vasc Surg* 2005;42(6):1114-21.
20. Ascher E, Marks NA, Schutzer RW, et al. Duplex-assisted internal carotid artery balloon angioplasty and stent placement: A novel approach to minimize or eliminate the use of contrast material. *J Vasc Surg* 2005;41(3):409-15.



Original

Trombosis arterial aguda de miembros inferiores en pacientes infectados por la COVID-19: experiencia en un hospital nacional de Perú

Acute lower limb arterial thrombosis in COVID-19 infected patients: experience in a national hospital in Peru

Wildor Samir Cubas, Miguel Rojas-Huillca, Milagros Salazar-Cuizano

Departamento de Cirugía de Tórax y Cardiovascular. Servicio de Cirugía de Tórax y Vascular Periférica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

Resumen

Introducción y objetivo: la pandemia por la COVID-19 se ha asociado a una serie de condiciones clínicas vasculares de tipo trombosis arterial aguda de miembros inferiores (TAAMI), que se han relacionado con un elevada morbimortalidad y pérdida de la extremidad afectada. El objetivo del estudio fue describir las características clínico-quirúrgicas de los pacientes infectados por la COVID-19 y con TAAMI en un hospital nacional de Perú.

Métodos: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins desde marzo del 2020 a febrero del 2022. Las principales variables consideradas fueron el estadio clínico de la COVID-19, exámenes de laboratorio, grado, tiempo y ubicación del TAAMI, tratamiento, tipo de amputación, mortalidad y supervivencia a 30 días.

Resultados: se analizaron 96 pacientes (edad media: 62,9 años), principalmente varones (61,45 %), y la principal comorbilidad fue la diabetes (54,16 %). El tiempo medio de TAAMI fue de 11,5 horas y el 25 % del total de pacientes presentó la infección severa de la COVID-19. El principal marcador Rutherford fue IIB (32,29 %) y las principales arterias afectadas pertenecieron al segmento femoropoplíteo (femoral superficial: 41,81 %) e infrapoplíteo (tibial anterior: 39,67 %). La tromboembolectomía (60,41 %) fue el principal tratamiento quirúrgico y el 55,17 % de los pacientes terminaron en amputación. La supervivencia y la mortalidad a 30 días fue del 46,8 % y del 53,2 %, respectivamente. Las principales causas de mortalidad fueron la dificultad respiratoria severa (69,41 %) y el shock séptico (22,94 %).

Conclusiones: el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de la TAAMI determinan un factor importante para el pronóstico del paciente; sin embargo, las comorbilidades asociadas, la gravedad de la infección por la COVID-19, tiempos prolongados de isquemia, infección sobregregada y los estados hiperinflamatorios relacionados terminan dirigiendo el destino del paciente hacia una serie de complicaciones que incluyen amputación, limitación funcional y mortalidad asociada.

Palabras clave:

Trombosis arterial aguda. COVID-19. Miembros inferiores. Morbimortalidad.

Recibido: 16/07/2022 • Aceptado: 16/10/2022

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

Cubas WS, Rojas-Huillca M, Salazar-Cuizano M. Trombosis arterial aguda de miembros inferiores en pacientes infectados por la COVID-19: experiencia en un hospital nacional de Perú. *Angiología* 2023;75(3):136-145

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00459>

Correspondencia:

Wildor Samir Cubas. Departamento de Cirugía de Tórax y Cardiovascular. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Avda. Rebagliati 490. Jesús María. Lima, Perú
e-mail: wsamircubas@gmail.com

Abstract

Introduction and objective: the COVID-19 pandemic has been associated with a series of clinical vascular conditions of the Acute Arterial Thrombosis of the Lower Limbs (AATLL) type and which have been associated with high morbidity and mortality and loss of the affected limb. The objective of the study was to describe the clinical-surgical characteristics of patients infected with COVID-19 and TAAMI in a national hospital in Peru.

Methods: observational, descriptive; and retrospective study carried out at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital from March 2020-February 2022. The main variables considered were the clinical stage of COVID-19, laboratory tests, grade, time and location of the TAAMI, treatment, type of amputation, mortality; and 30-day survival.

Results: 96 patients (mean age, 62.9 years) mainly male (61.45 %) were analyzed; and the main comorbidity was diabetes (54.16 %). The mean TAAMI time was 11.5 hours, and 25 % of all patients presented severe COVID-19 infection. The main Rutherford Score was IIB (32.29 %) and the main affected arteries belonged to the femoro-popliteal segment (superficial femoral, 41.81 %) and infra-popliteal (anterior tibial, 39.67 %). Thromboembolectomy (60.41 %) was the main surgical treatment and 55.17 % of the patients ended in amputation. Survival and mortality at 30 days were 46.8 % and 53.2 %, respectively. The main causes of mortality were severe respiratory distress (69.41 %) and septic shock (22.94 %).

Conclusions: early diagnosis and timely management of TAAMI determines an important factor for the patient's prognosis; however, the associated comorbidities, severity of the COVID-19 infection, prolonged times of ischemia, superimposed infection and related hyperinflammatory states, end up directing the patient's destiny towards a series of complications that include amputation, functional limitation and associated mortality.

Keywords:

Acute arterial thrombosis. COVID-19. Lower limbs. Morbidity and mortality.

INTRODUCCIÓN

Desde el primer caso reportado en Wuhan (China) se han registrado más de 450 millones de infectados por la COVID-19 en más de 200 países del mundo hasta marzo del 2022 y las cifras no parecen detenerse. Sin embargo, son los países americanos los que lideran el mayor número de infectados; entre ellos, Perú se encuentra entre los diez primeros, con más de 3 millones de infectados y 200 000 muertes reportadas (1).

Según la Sociedad Americana de Hematología y recientes reportes mundiales, existe una fuerte relación entre la infección por la COVID-19 y los trastornos de la coagulación de tipo trombotico arterial (28 %), que ha generado un creciente interés en la comunidad médica debido a la presencia de una activación fulminante de la cascada de la coagulación, consumo de factores y desenlaces graves asociados a fenómenos tromboticos sistémicos (2-4).

Se ha observado en nuestro medio una elevada incidencia de estas asociaciones tromboembólicas durante la pandemia. El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, como institución nacional emblemática y de referencia en la atención de pacientes infectados por la COVID-19, no ha sido ajeno a la realidad y ha reportado un número consi-

derable de TAAMI. Debido a este hecho, consideramos fundamental la descripción clínico-quirúrgica y el análisis de la casuística de pacientes infectados con TAAMI de nuestra institución con el objetivo de identificar posibles factores asociados a la supervivencia y a la morbimortalidad en esta población de pacientes.

MÉTODOS

Diseño, población y tamaño de la muestra

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyó y se analizaron a todos los pacientes infectados por la COVID-19 y con presencia de TAAMI que fueron evaluados por el Servicio de Cirugía de Tórax y Vascular Periférico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins desde marzo 2020 a febrero 2022. Se definió la TAAMI como la isquemia generada por la oclusión total o parcial de un segmento arterial de la extremidad inferior durante un tiempo menor o igual a 7 días. Todos los pacientes tuvieron al menos una prueba antigénica o molecular positiva para ser considerados infectados y el diagnóstico TAAMI fue por estudio ecográfico Doppler o estudio tomográfico vascular contrastado (Angiotem).

Recolección de datos y variables del estudio

Se excluyeron del estudio todos los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica (EAP), tabaquismo, cirugía vascular previa o trastornos de la coagulación preexistentes. Los datos fueron recolectados de la historia clínica digital, de reportes operatorios, informes de Unidad de Cuidados intensivos (UCI) y fichas de seguimiento por consultas hospitalarias externas. La información recolectada fue seleccionada y ordenada según el orden cronológico del evento de TAAMI, y en una segunda instancia se recolectaron los datos, los cuales fueron doblemente digitalizados y posteriormente revisados usando una lista de verificación.

Las variables consideradas se agruparon en socio-demográficas (edad, sexo y comorbilidades), de laboratorio (plaquetas, leucocitos, dímero D, presión parcial de oxígeno [PO₂], proteína C reactiva [PCR], ferritina, índice internacional normalizado [INR], tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPA]) y clínico-quirúrgicas (infección por la COVID-19, estadio de Rutherford, tiempo y ubicación de la TAAMI, tipo de amputación, abordaje terapéutico, mortalidad y supervivencia a 30 días). El tipo de amputación se definió como: *menor*, a la que se limitó por debajo del tobillo (transmetatarsiana o metatarsfalángica), y *mayor*, a la que se realizó por encima del tobillo (transtibial, supracondíleo y desarticulación de cadera). Se evaluó el estadio clínico de la infección (asintomático, leve, moderado, severo y crítico) según la *Guía de práctica clínica para el manejo de COVID-19* (adultos), Essalud (5), y además se consideró el marcador CO-RADS según el estudio tomográfico de tórax. En relación al estadio Rutherford (I; IIA; IIB y III) para eventos isquémicos agudos, fue considerado por la propuesta de la European Society for Vascular Surgery 2021 (6).

Análisis estadístico

Los cálculos estadísticos se basaron en análisis descriptivos con variables continuas (media y desviación estándar, DE) y categóricas (recuentos y porcentajes). La distribución de las frecuencias se realizó con valores absolutos y relativos y para la evaluación de la supervivencia a 30 días se usó la curva de Kaplan-Meier.

La totalidad del análisis estadístico de los datos se realizó con los programas estadísticos Microsoft Excel 2020 y STATA MP v17 para Windows, versión 10.

Aspectos éticos

El protocolo del trabajo se desarrolló bajo las normas estándares de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Departamento de Cirugía de Tórax y Cardiovascular y por el Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. La confidencialidad de la información fue respetada. Los autores firmaron una carta de compromiso de discreción sobre los datos obtenidos y no fue necesario el uso del consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva de la investigación.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se analizaron 96 pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI. La edad media fue de 62,9 años, con predominio de la población masculina (61,45 % frente a 38,55 %). La principales comorbilidades identificadas fueron la diabetes (54,16 %) y la hipertensión (65,62 %), y los principales métodos de diagnóstico de la infección y de la TAAMI fueron el test antigénico (77,08 %) y la ecografía Doppler arterial (82,29 %), respectivamente. Los principales marcadores CO-RADS que destacaron fueron el 5 (34,4 %), el 3 (27,08 %) y el 4 (17,70 %). El tiempo medio de TAAMI y la principal severidad de la infección al momento del diagnóstico fueron 11,5 horas y un grado severo (25 %) (Tabla I). Destacó un marcador Rutherford IIB (32,29 %). Los principales sectores vasculares afectados fueron el femoropoplíteo (30,20 %) e infrapoplíteo (38,54 %) y el principal tratamiento terapéutico fue la tromboembolectomía (60,41 %) seguido del tratamiento médico (33,24 %). Las principales arterias afectadas por la TAAMI fueron la femoral superficial (43,81 %) en el segmento femoropoplíteo, la tibial anterior (39,67 %) en el segmento infrapoplíteo, la iliaca externa (42,67 %) en el segmento aortoiliaco y pedio (47,32 %) en el segmento pedio (Figs. 1 y 2). El 55,17 % de los pacientes terminaron en amputación

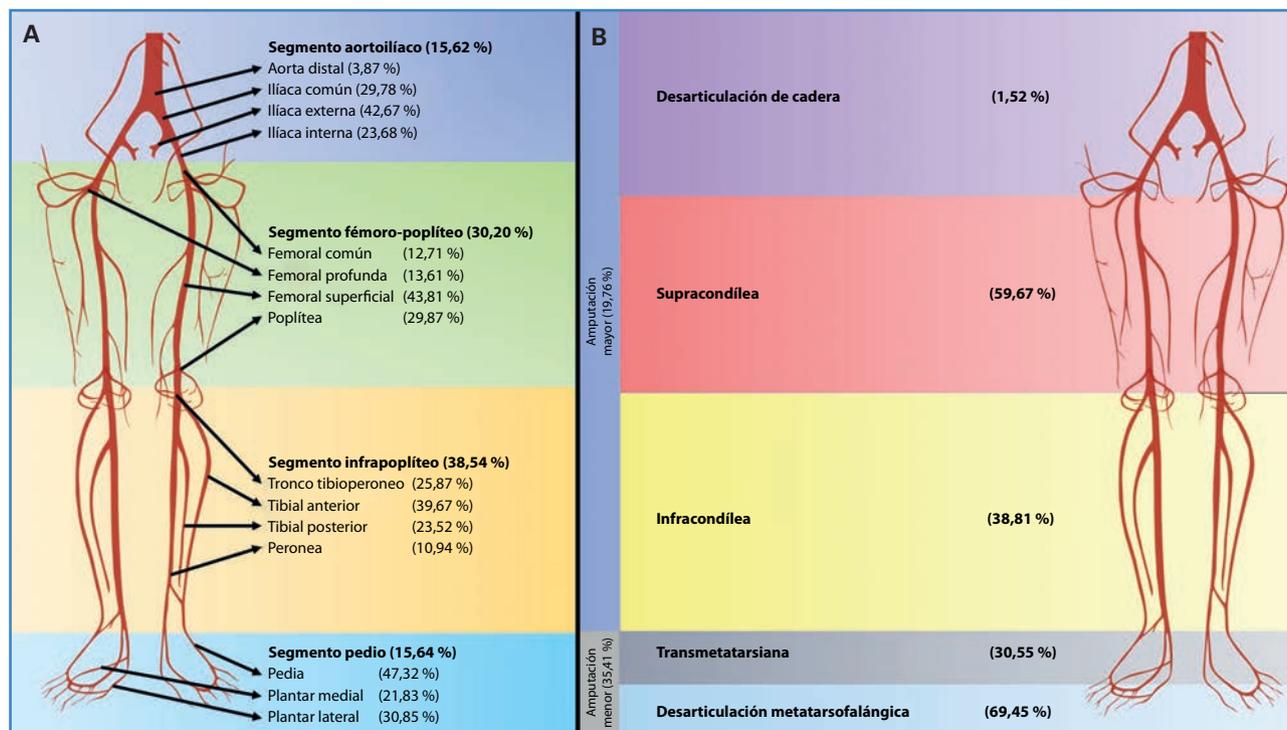


Figura 1. A y B. Distribución de la trombosis según la arteria afectada y tipos de amputación en pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI.

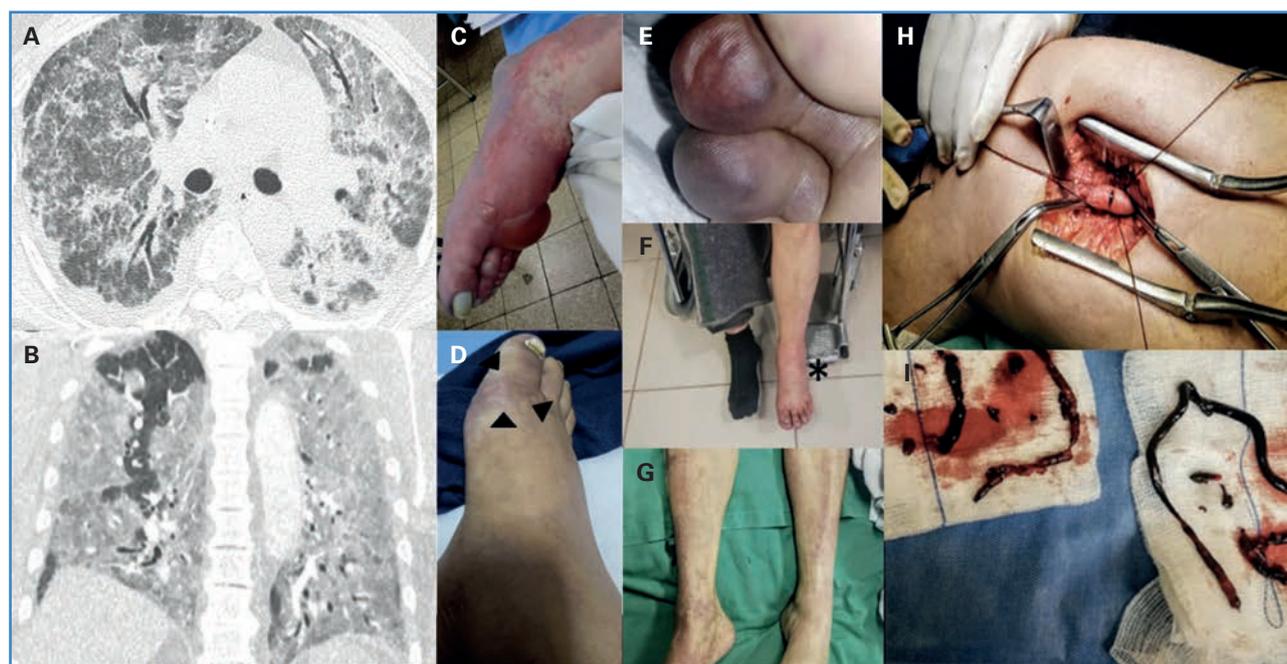


Figura 2. A y B. Afectación pulmonar severa bilateral (CO-RADS 5) por infección de la COVID-19. C-G. Manifestaciones clínicas de la TAAMI. H e I. Tromboembolectomía de TAAMI por abordaje supragenicular.

(menor, 35,41 %; mayor, 19,76 %). En el primer grupo destacó la desarticulación metatarsofalángica (69,45 %) seguida de la transmetatarsiana (30,55 %), y en el segundo grupo, las supracondíleas

(59,67 %) seguidas de las infracondíleas (38,81 %) (Fig. 1). Los principales hallazgos de laboratorio estuvieron centrados en valores medios del dímero D (3,9 ug/mL, 1,11-5,40), PO₂ (62,6 mmHg, 48,34-86,41),

PCR (21,3 mg/dL, 12,92-38,91]), fibrinógeno (523,7 mg/dL, 323,55-786,40) y ferritina (856,67 ng/mL, 659,51-1322,79) (Tabla I). En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se indentificó una supervivencia a 30 días del 46,8 % del total de pacientes infecta-

dos con la COVID-19 y TAAMI y una mortalidad del 53,2 %. Las principales causas de mortalidad fueron la dificultad respiratoria severa (69,41 %), el *shock* séptico (22,94 %) y los fenómenos tromboembólicos severos (7,65 %) (Fig. 3).

Tabla I. Características clínico-quirúrgicas de los pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú)

Variables	Valor (n = 96)	Porcentaje %
Edad (años) (media ± DE)	69,2 ± 13,18 (56,02-82,38)	
Sexo		
Varón	59	61,45
Mujer	37	38,55
Comorbilidades		
Diabetes <i>mellitus</i> de tipo 2	52	54,16
Hipertensión	63	65,62
Obesidad	42	43,75
Dislipidemia	27	28,12
Enfermedad renal crónica	29	30,20
Diagnóstico COVID-19		
Test antigénico	74	77,08
Test molecular	22	22,92
Severidad COVID-19		
Asintomático	21	21,87
Leve	10	10,42
Moderado	23	23,95
Severo	24	25
Crítico	18	18,76
Marcador CO-RADS		
0	2	2,08
1	7	7,29
2	11	11,45
Marcador CO-RADS		
3	26	27,08
4	17	17,70
5	33	34,4

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont.). Características clínico-quirúrgicas de los pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú)

Variables	Valor (n = 96)	Porcentaje %
<i>Diagnóstico TAAMI</i>		
Ecografía Doppler	79	82,29
Angiotem	17	17,71
<i>Tiempo de TAAMI (horas) (media ± DE)</i>	11,5 (5,78-21,32)	
<i>Marcador Rutherford</i>		
I	22	22,91
IIA	17	17,70
IIB	31	32,29
III	26	27,10
<i>Localización de TAAMI</i>		
Aortoiliaco	15	15,62
Femoropoplíteo	29	30,20
Infrapoplíteo	37	38,54
Pedio	15	15,64
<i>Tratamiento TAAMI</i>		
Tromboembolectomía	58	60,41
Tromboembolectomía + <i>bypass</i> periférico	6	6,25
Tratamiento médico	32	33,24
<i>Tipo de amputación</i>		
Menor	34	35,41
Mayor	19	19,76
Ninguna	43	44,83
<i>Exámenes de laboratorio (media ± DS)</i>		
Hemoglobina (mg/dL)	11,5 (9,01-14,65)	
Plaquetas (× 10 ³ /mm ³)	123,7 (97,83-321,64)	
Leucocitos (× 10 ³ /mm ³)	5,1 (2,23-13,18)	
Dímero D (ug/mL)	3,9 (1,11-5,40)	
<i>Exámenes de laboratorio (media ± DS)</i>		
PO ₂ (mmHg)	62,6 (48,34-86,41)	
PCR (mg/dL)	21,3 (12,92-38,91)	
Fibrinógeno (mg/dL)	523,7 (323,55-786,40)	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont.). Características clínico-quirúrgicas de los pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú)

Variables	Valor (n = 96)	Porcentaje %
Exámenes de laboratorio (media ± DS)		
Ferritina (ng/mL)	856,67 (659,51-1322,79)	
INR	3,5 (1,67-5,75)	
TTPA (segundos)	65,1 (50,8-74,95)	

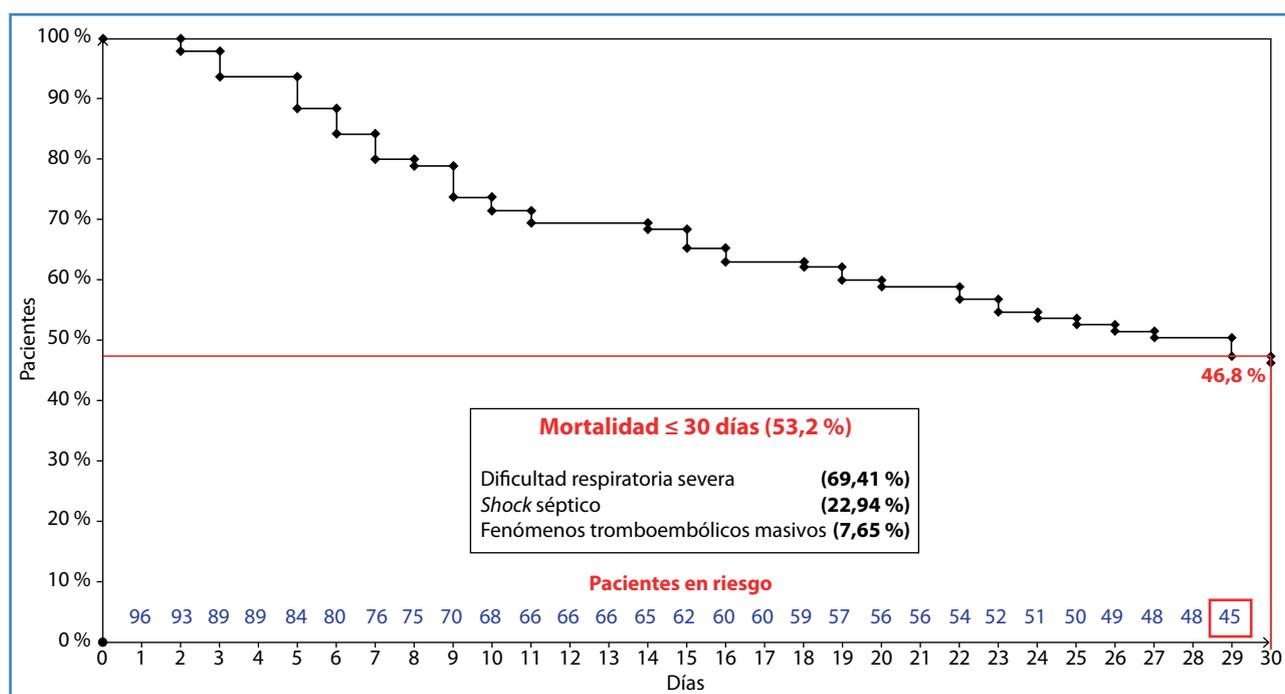


Figura 3. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier y mortalidad a 30 días en pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio resalta el análisis clínico y de supervivencia de 96 pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI. La serie más numerosa de pacientes reportados es de Perú, debido, probablemente, a que durante el inicio del periodo de emergencia sanitaria nacional nuestro hospital fue considerado uno de los centros de referencia más importantes del país. Sin embargo, nuestro estudio no es el primero en su tipo. Hace algunos años Bautista y cols. reportaron resultados similares en una cohorte multicéntrica de 30 pacientes de diversos hospitales nacionales de Perú (4).

La edad media de afectación de nuestro estudio (62,9 años) muestra tendencias similares a las reportadas por Bautista y cols. en Perú (60 años), Ahmet y cols. en Turquía (62 años), Nabil Al y cols. en Jordania (60 años) y Bellosta y cols. en Italia (75 años) (3,4,7,8). La mayor población de pacientes reportados bajo estas condiciones ha sido del género masculino, con porcentajes que superan el 60 %, como los descritos en estudios similares y que comparten sus hallazgos con los nuestros (61,45 %) (3,8).

Las principales comorbilidades asociadas a la TAAMI en el contexto de la infección han sido principalmente la hipertensión, la diabetes y la obesidad en más del 50 % de los casos; sin embargo, un estu-

dio en Italia describe la presencia de hipertensión (55 %), fibrilación auricular (25 %) y enfermedad renal crónica (20 %) como las principales comorbilidades en su estudio (8). Muchos de los estudios reportados comparten similitudes con nuestros hallazgos inicialmente descritos, pero la presencia de condiciones patológicas de base, como trastornos del ritmo, enfermedades procoagulantes y trastornos de la coagulación, son factores que, bajo condiciones inflamatorias sistémicas, como las generados por la infección de la COVID-19, podrían desencadenar eventos trombóticos severos relacionados (9,10). Debido a esta asociación, y con la intención de reducir el sesgo durante el análisis, hemos considerado excluir diversos factores condicionantes, ya descritos en la sección de métodos, para un análisis objetivo sobre la relación entre infección y TAAMI.

Se observó que más del 40 % de nuestra muestra presentó un estadio clínico severo-crítico de la infección que estaba relacionado directamente con elevados marcadores CO-RADS y con el deterioro clínico de la TAAMI, condicionando un pronóstico sombrío. Estos hallazgos se observaron en una cohorte peruana de pacientes en la que, bajo las mismas condiciones, se identificó que el 20 % terminó con amputación y mortalidad asociada (4). Estos datos igualmente fueron reflejados en estudios llevados a cabo en Turquía, Italia y EE. UU. y que denotan cierta relación de severidad de la infección y desenlaces fatales en el paciente (2,3,7,8).

Los estados inflamatorios ocasionados por la infección y que, junto a la afectación endotelial de esta, generan un mecanismo protrombótico sistémico que condiciona eventos tromboembólicos que podrían manifestarse clínicamente en casos leves-moderados (85,7 %) o en casos severos (< 20 %) con trombosis masivas de extremidades, lo que condiciona un elevado riesgo de pérdida de la extremidad y de mortalidad (11-13). Sin embargo, diversos estudios alrededor del mundo describen la presencia de eventos aislados de fenómenos tromboembólicos severos en infección asintomática por la COVID-19 (< 5 %) (14,15). Estos hallazgos también fueron descritos en nuestra población peruana por Bautista y cols. y centraron un eje de discusión sobre la gravedad de la infección y su relación con la trombosis arterial (4).

Describimos un tiempo de TAAMI que osciló alrededor de las 11,5 horas; sin embargo, otros registros indican tiempos que van desde las 2 horas (Italia) hasta más de 30 horas (Perú) (4,8). Probablemente nuestros hallazgos estén relacionados con la oportuna valoración clínica y la disponibilidad de evaluaciones auxiliares, como ecografía Doppler vascular y angiotomografía, estas últimas debido a que en nuestra institución hospitalaria se implementaron áreas de apoyo al diagnóstico estrictamente dirigidas a pacientes infectados por la COVID-19 y reduciendo los tiempos de espera.

Más del 50 % de nuestros pacientes presentaron un marcador Rutherford IIB-III, lo que representa una avanzada afectación clínica de la TAAMI y genera un riesgo de pérdida de la extremidad por encima del 75 %, a pesar de la restitución del flujo arterial. Esta condición isquémica, sumada al mal estado general y a la severidad de la infección, condicionan a una pobre supervivencia del paciente. Algunos trabajos han mencionado que, a pesar de presentar marcadores bajos y revascularizaciones oportunas, el riesgo de amputación sigue siendo latente debido a la incidencia importante de nuevos eventos trombóticos en la misma localización arterial u otra (45,6 %) (16,17). Este último hallazgo se debería a que la etiopatología de los fenómenos tromboembólicos es diferente a los clásicos ya conocidos, como el aterosclerótico, el trauma vascular o los cardioembolismos (2).

Diversos reportes alrededor del mundo han descrito que la TAAMI son la principal afectación trombótica arterial de la infección (2,15); sin embargo, se ha descrito que los miembros superiores (25 %), con la principal afectación de las arterias radial (11,2 %), cubital (5,3 %) y braquial (3,9 %), suman considerablemente a la casuística reportada (4,9,12). Asimismo, algunas series de casos americanos mencionan la afectación de segmentos arteriales de gran calibre, como el arco aórtico (8,6 %), la aorta torácica descendente (7,2 %), el tronco braquiocefálico (5,9 %) y la aorta abdominal (1,3 %) (18,19). En cuanto a los miembros inferiores, destacamos que las principales arterias afectadas pertenecieron al segmento femoropoplíteo (30,20 %; femoral superficial, 41,81 %) e infrapoplíteo (38,54 %, tibial anterior, 39,67 %). Hallazgos similares se reportaron en Asia, Europa, Estados Unidos y Perú,

con una afectación principal de la arterias poplítea (35,9 %), tibial anterior (31,3 %) y femoral superficial (27,5 %) (2-4,8,13).

Más del 60 % de los casos de TAAMI de nuestra serie fueron tratados quirúrgicamente con tromboembolotomía, y en algunos casos junto a *bypass* periférico. Sin embargo, existieron casos que presentaron un marcador Rutherford I y la isquemia remitió solo con tratamiento de médico (anticoagulación plena), pero en casos severos con Rutherford III (extremidad con necrosis extensa, infectada y sin viabilidad) también se indicó el mismo tratamiento con la finalidad de lograr una estabilidad inicial hemodinámica y una posterior programación quirúrgica de amputación. En una cohorte peruana publicada se describieron desenlaces similares a los reportados en el presente estudio, con datos de trombectomías y amputaciones del 76,6 % y del 30 % de los casos, respectivamente (4). Este último hallazgo relacionado a las amputaciones sería menor al reportado en nuestro trabajo (55,17 %), y esto se debería al gran porcentaje de pacientes con estadios avanzados de Rutherford, gravedad de la infección y la no revascularización que sumaron a la alta incidencia de pérdida de la extremidad.

Algunos trabajos llevados a cabo en Turquía, España, Inglaterra y Estados Unidos comparten similitudes en relación a la tasa de pérdida de la extremidad (32,1 % frente a 43,6 % frente a 51,7 % frente a 45,3 %) y mencionan que los principales niveles de amputación fueron la supracondílea (16,8 %) y las desarticulaciones metatarsofalángicas (8,5 %) en relación a pacientes no infectados por la COVID-19 ($p = 0,037$) (3,8,12,13,15,16,20). En nuestro caso fue al contrario, con mayores tasas de desarticulaciones metatarsofalángicas sobre las supracondíleas (69,45 % frente a 59,67 %) y en muchos de los casos condicionando una importante limitación funcional de los pacientes.

Muchos de los estudios publicados sobre el tema describen el papel que juegan los hallazgos de laboratorio en el contexto de la infección y de la TAAMI; sin embargo, se ha descrito que existen diversos factores predictivos de trombosis en el contexto de la infección por la COVID-19, como la proteína C reactiva (OR, 2,71; IC 95 %; 1,26-5,86; $p = 0,011$), dímero D (OR, 3,1; IC 95 %; 2,11-4,41; $p = 0,049$), ferritina (OR, 4,87; IC 95 %; 3,78-6,16; $p = 0,038$), entre otros más (9,11,14). En nuestros hallazgos encontramos

que casi la totalidad de los exámenes de laboratorio estuvieron fuera de los rangos establecidos y encontramos principalmente que valores elevados de ferritina (856,67 ng/mL, 659,51-1322,79) estuvieron presentes en todos los casos de muertes asociadas a amputación.

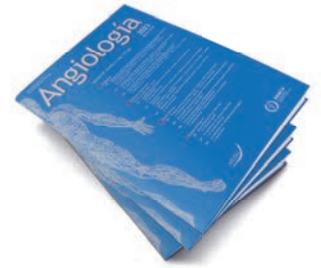
Reportamos una supervivencia a 30 días del 46,8 % del total de pacientes y una mortalidad del 53,2 %. Diversos estudios llevados a cabo en Estados Unidos y en Europa han descrito tasas similares, con valores de mortalidad que oscilan entre 35,3 y el 41,7 %. Estos desenlaces estuvieron relacionados directamente con factores como la dificultad respiratoria severa (87,12 %) y el shock séptico (32,78 %) ($p = 0,039$) (3,7,21,22). En nuestro caso compartimos cifras similares y agregamos además el estado clínico de la infección y la TAAMI y los fenómenos tromboembólicos masivos (7,65 %) como factores predictores de mortalidad asociada a 30 días.

El diagnóstico precoz y el manejo oportuno de la TAAMI determinan un factor importante para el pronóstico del paciente; sin embargo, tiempos prolongados de isquemia, infección sobreagregada y los estados hiperinflamatorios y protrombóticos relacionados con la infección por la COVID-19 terminan dirigiendo el destino del paciente hacia una serie de complicaciones que incluyen amputaciones, fallo multiorgánico y mortalidad asociada. La mayoría de los sistemas de salud de alrededor del mundo colapsaron debido a la pandemia y muchas de las investigaciones vienen sumando esfuerzos para adquirir mayor evidencia con el objeto de entender esta nueva enfermedad y sus complicaciones. Por lo tanto, destacamos la necesidad de mayores investigaciones que permitan prevenir, tratar y recuperar a los pacientes afectados por la COVID-19 y sus asociaciones pulmonares y extrapulmonares como las descritas en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sempé L, Lloyd-Sherlock P, Martínez R, et al. Estimation of all-cause excess mortality by age-specific mortality patterns for countries with incomplete vital statistics: a population-based study of the case of Peru during the first wave of the COVID-19 pandemic. *Lancet Reg Health Am* 2021;2:100039.

2. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, et al. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg* 2021;70:273-81.
3. Topcu AC, Ariturk C, Yilmaz E. Acute limb ischemia in a COVID-19 patient. *Thromb Update* 2021;2:100031.
4. Sánchez JB, Cuipal Alcalde JD, Ramos Isidro R, et al. Acute Limb Ischemia in a Peruvian Cohort Infected by COVID-19. *Ann Vasc Surg* 2021;72:196-204.
5. Guía de práctica clínica prevención y manejo de COVID-19 en adultos (3ra versión). GPC 2022.
6. Jongkind V, Earnshaw JJ, Gonçalves FB, et al. Editor's Choice-Update of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia in Light of the COVID-19 Pandemic, Based on a Scoping Review of the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63(1):80-9.
7. Al-zoubi N, Shatnawi N, Jarbo H. Acute Lower Limb Ischemia in Patients Infected with COVID-19. *Int J Gen Med* 2021;14:833-9.
8. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg* 2020;72(6):1864-72.
9. Vacirca A, Faggioli G, Pini R, et al. Unheralded Lower limb threatening ischemia in a COVID-19 patient. *Int J Infect Dis* 2020;96:590-2.
10. Alonso MN, Mata-Forte T, García-León N, et al. Incidence, Characteristics, Laboratory Findings and Outcomes in Acro-Ischemia in COVID-19 Patients. *Vasc Health Risk Manag* 2020;16:467-78.
11. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, et al. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95(12):1578-89.
12. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res* 2020;192:152-60.
13. Piazza G, Morrow DA. Diagnosis, Management, and Pathophysiology of Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19. *JAMA* 2020;324(24):2548-9.
14. Page EM, Ariëns RAS. Mechanisms of thrombosis and cardiovascular complications in COVID-19. *Thromb Res* 2021;200:1-8.
15. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, et al. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol* 2021;46(3):100742.
16. Smilowitz NR, Subashchandran V, Yuriditsky E, et al. Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19. *Am Heart J* 2021;231:93-5.
17. Ali MAM, Spinler SA. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med* 2021;31(3):143-60.
18. Masana M, Martínez LI, Gil M, et al. Thoracic Aortic Mural Thrombus, Right Ventricular Clot and Pulmonary Embolism in a Patient With COVID-19 Pneumonia. *Vasc Endovascular Surg* 2021;55(3):273-6. DOI: 10.1177/1538574420966106
19. De Carranza M, Salazar D-E, Troya J, et al. Aortic thrombus in patients with severe COVID-19: review of three cases. *J Thromb Thrombolysis* 2021;51(1):237-42. DOI: 10.1007/s11239-020-02219-z
20. Çora AR, Çelik E, Karadem KB. Aortic Thrombosis in the Course of COVID-19 Disease; Two Rare Cases. *Ann Vasc Surg* 2021;73:118.e1-118.e3.
21. Chan N, Eikelboom J. Hypercoagulability and thrombosis in COVID-19: a modifiable cause for mortality? *Eur Heart J* 2021;42(33):3143-5. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab417
22. Kaptein FHJ, Stals MAM, Grootenboers M, et al. Incidence of thrombotic complications and overall survival in hospitalized patients with COVID-19 in the second and first wave. *Thromb Res* 2021;199:143-8.



Original

Asociación entre metilación del ADN y tabaquismo en pacientes con isquemia crónica amenazante de extremidades inferiores

*Association between DNA methylation and smoking in patients with chronic limb-threatening ischemia*Lidia Marcos García¹, Alina Velescu¹⁻³, Mónica Lacambra¹, María Jesús Pinto⁴, Carles Díaz¹, Albert Clarà¹⁻³, Roberto Elosua^{2,5}

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital del Mar. Barcelona. ²Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona. ³Departament de Medicina i Ciències de la Vida. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. ⁴ECAI de Genòmica. Parque Tecnológico de Andalucía (PTA). Málaga. ⁵Departamento de Medicina. Universidad de VIC. Universidad Central de Cataluña (Uvic-UCC). Vic, Barcelona

Resumen

Introducción y objetivo: estudiar la asociación entre tabaquismo y el nivel de metilación de dos regiones genómicas en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP).

Método: estudio transversal de 297 pacientes (edad media: 69,6 años; varones: 78,5 %) diagnosticados de isquemia crónica de extremidades inferiores en diferentes estadios clínicos entre marzo de 2016 y diciembre de 2019 en el servicio de cirugía vascular del Hospital del Mar (Barcelona). Se analizó la metilación de Cg02156642 y de Cg03636183 asociados en otros estudios al tabaquismo. Se realizó una regresión lineal múltiple para discriminar las variables asociadas al nivel de metilación. Se calculó el área bajo la curva ROC para discriminar el nivel de metilación entre fumadores y no fumadores.

Resultados: de la muestra, 46 pacientes (15,5 %) eran no fumadores; 132 (44,4 %), exfumadores y 119 (40,1 %), fumadores. No se observó una asociación entre la exposición al tabaco y el nivel de metilación del Cg02156642, pero sí con el de Cg03636183: los fumadores presentaban menor nivel de metilación y, además, a más carga de tabaco menos metilación (Rho de Spearman: -0,324; p < 0,001).

Un nivel de metilación en este CpG del 80 % tiene una sensibilidad (S) del 90,0 % y una especificidad (E) del 83,5 % para discriminar entre fumadores y nunca fumadores. Para discriminar entre fumadores y exfumadores, un nivel de metilación del 75 % tiene una S del 69 % y una E del 56,9 %.

Al ajustar por todas las variables relacionadas con la metilación, la magnitud de esta asociación entre Cg03636183 y tabaquismo se mantenía significativa entre los nunca fumadores y los fumadores.

Conclusiones: la metilación del cpg cg03636183 se asocia a tabaquismo en pacientes con eap y está directamente relacionada con la carga de tabaco. Este biomarcador podría utilizarse en la práctica clínica para valorar el consumo de tabaco de nuestros pacientes.

Palabras clave:

Metilación. Isquemia crónica amenazante de miembros inferiores. Tabaquismo.

Recibido: 23/01/2023 • Aceptado: 09/02/2023

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

Marcos García L, Velescu A, Lacambra M, Pinto MJ, Díaz C, Clarà A, Elosua R. Asociación entre metilación del ADN y tabaquismo en pacientes con isquemia crónica amenazante de extremidades inferiores. *Angiología* 2023;75(3):146-154

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00499>

Correspondencia:

Alina Velescu. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital del Mar. Passeig Marítim de la Barceloneta, 25-29. 08033 Barcelona
e-mail: avelescu@psmar.cat

Abstract

Introduction and objective: to study the association between smoking and the methylation level of 2 genomic regions in patients with peripheral artery disease (PAD).

Method: cross-sectional study of 297 patients (mean age, 69.6 years; males, 78.5%) diagnosed with chronic lower extremity ischemia at various clinical stages from March 2016 through December 2019 at the Vascular Surgery Unit of Hospital del Mar, Barcelona, Catalonia, Spain. Methylation analysis of Cg02156642 and Cg03636183, previously associated with smoking in former studies was performed. Multiple linear regression was conducted to identify variables associated with methylation levels. The area under the ROC curve was estimated to discriminate methylation levels between smokers and non-smokers.

Results: among the sample, 46 patients (15.5%) were non-smokers, 132 (44.4%) were former smokers, and 119 (40.1%) were current smokers. No association was seen between tobacco exposure and methylation levels of Cg02156642. However, an association was found with Cg03636183: smokers had lower methylation levels, and a higher smoking load was associated with lower methylation (Spearman's Rho, -0.324; $p < .001$). A methylation level of 80% in this region showed a 90.0% sensitivity and an 83.5% specificity to discriminate between smokers and never smokers. To discriminate between smokers and former smokers, a methylation level of 75% had a 69% sensitivity and an 56.9% specificity. After adjusting for all variables associated with methylation, the association between Cg03636183 and smoking remained significant among never smokers and smokers.

Conclusions: methylation of the Cg03636183 region is associated with smoking in patients with PAD and is directly associated with the smoking load. This biomarker could be used in the routine clinical practice to assess tobacco use in our patients.

Keywords:

Methylation. Chronic limb-threatening ischemia. Smoking.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de enfermedad arterial periférica (EAP) está aumentando debido al envejecimiento de la población y a la reducción de su letalidad. Llega al 15-20 % en personas mayores de 70 años (1,2). En este contexto, la prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica (incluyendo la EAP) constituye uno de los principales objetivos de salud pública en todo el mundo. El reconocimiento de los factores de riesgo de EAP que ahora se consideran como clásicos (edad, sexo masculino, tabaquismo y diabetes), gracias a cohortes como la de Framingham (3,4), contribuyó a la identificación de individuos con mayor riesgo de presentar esta enfermedad y, por consiguiente, a la posibilidad de su prevención. En los últimos años están tratándose de identificar nuevos biomarcadores que contribuyan a mejorar el conocimiento sobre la etiopatogenia de la enfermedad aterosclerótica y la identificación de la población de riesgo alto.

Uno de los biomarcadores en investigación es el epigenoma, que incluye una serie de moléculas o cambios moleculares que regulan la expresión génica (5); entre ellos, los más estudiados son los RNA no codificantes, la modificación de las histonas y la metilación del ADN. La metilación del ADN se pro-

duce por la incorporación de un grupo metilo a las citosinas próximas a guaninas (CpG). Recientemente ha podido analizarse el nivel de metilación del ADN, incluyendo más de 800 000 CpG repartidos por todo el genoma, y determinar así la relación entre el nivel de metilación y la exposición a factores ambientales o el riesgo de presentar una enfermedad mediante estudios de asociación global del epigenoma (*epigenome-wide association studies* [EWAS]) (6). Estos estudios han permitido identificar varios CpG que presentan metilación diferencial en relación con la exposición a tabaco (7), la práctica de actividad física (8) o la aparición de enfermedades como el infarto agudo de miocardio (9).

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más importante de la EAP (10,11). Se estima que la mitad de casos de EAP podrían atribuirse al tabaquismo (10). Los cambios inducidos a nivel de metilación del ADN podrían ser uno de los mecanismos que expliquen a nivel molecular la relación entre tabaco y EAP. El tabaquismo tiene efectos en la metilación del ADN en muestras de sangre completa (12-14), células bucales (15) y tejido pulmonar (16,17). Entre los loci identificados y que presentan metilación diferencial relacionada con el consumo de tabaco y la arteriosclerosis destacan CpG localizados en los genes *F2RL3* (*F2R like thrombin or trypsin receptor 3*) y *ALPL2* (9,18).

El objetivo de este estudio es replicar la asociación entre la exposición al tabaco y el nivel de metilación de esos dos loci en pacientes con EAP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio de cohortes prospectivo de pacientes diagnosticados de isquemia crónica de extremidades inferiores en varios estadios clínicos y visitados entre marzo de 2016 y diciembre de 2019 en el servicio de angiología, cirugía vascular y endovascular del Hospital del Mar de Barcelona y seguidos hasta la actualidad. El reclutamiento se estratificó por la gravedad de la EAP: isquemia crónica amenazante de extremidad, pacientes en fase de claudicación y asintomáticos para representar todas las fases clínicas evolutivas de la enfermedad. Para este análisis se han utilizado los datos correspondientes a la visita basal y un diseño transversal.

Se respetaron los acuerdos de la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos de la investigación en humanos, de la Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo Europeo (1997) y del protocolo adicional de 2005 y de la Declaración Universal de la Unesco sobre el Genoma Humano y Derechos Humanos. Se respetó también la legislación española en materia de investigación biomédica (Ley 14/2007) y de protección de datos personales (Ley Orgánica 3/2018). El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética local (2015/6530/I). Todos los participantes han firmado un consentimiento informado.

Participantes

Para el diagnóstico de EAP se consideró a pacientes con un índice tobillo brazo (ITB) $< 0,9$ o con una prueba de imagen (ecografía, angio TAC o angio RMN) que confirmara la afectación arterial a nivel de las extremidades inferiores.

La medición del ITB se realizó con un aparato de Doppler continuo, con sonda de 8 MHz. Un ITB de entre 0,9 y 1,39 se consideró normal; un ITB $< 0,9$,

diagnóstico de EAP, y un ITB $> 1,39$, sugestivo de calcificación arterial.

Para clasificar clínicamente a los participantes se ha utilizado la clasificación de Fontaine: estadio I, pacientes asintomáticos; estadio IIA, pacientes con claudicación intermitente leve > 150 m; estadio IIB, pacientes con claudicación intermitente moderada o grave < 150 m, y estadio III, pacientes que presentan dolor en reposo; estadio IV, pacientes que presentan lesiones tróficas. En el estudio se incluyó la mitad de pacientes en estadio de claudicación (I-IIA-IIB) y la otra mitad en estadio de isquemia crítica de EEII (III-IV), aproximadamente.

Análisis de la metilación de los CpG de interés

Para el presente estudio, se seleccionaron dos CpG asociados con el tabaquismo (8,18,19) y también con la enfermedad arteriosclerosa (10,17):

- cg21566642, localizado en el gen *ALPPL2*, cromosoma 2, posición 233284661.
- cg03636183, localizado en el gen *F2RL3*, cromosoma 19, posición 17000585.

De todos los participantes se obtuvo una muestra de sangre de 10 mL en un tubo de EDTA y se aisló el ADN utilizando métodos estandarizados (Puregen™; Gentra Systems). Para el análisis del nivel de metilación de los loci de interés se obtuvieron 500 mg de ADN y se realizó la conversión de bisulfito, la amplificación del fragmento de ADN de interés, y la pirosecuenciación:

- La conversión de bisulfito se realizó con el kit EZ DA Methylation Gold (Zymo Research), siguiendo las instrucciones del fabricante. Mediante esta conversión todas las citosinas no metiladas se desaminan y se convierten en uracilos, mientras que las citosinas metiladas permanecen sin cambios. El ADN se eluyó en 20 μ l del *buffer* de elución suministrado por el kit. Las muestras se guardaron a -20 °C hasta su uso.
- Las reacciones de amplificación se llevaron a cabo en un volumen final de 25 μ l que contenía 1,5 μ l de ADN convertido, 1 \times Pyromark PCR Master Mix (Qiagen), 1 \times Coral Load Concentrate (Qiagen) y una concentración de *primers* final de 0,2 μ M. Uno de los *primers* está biotinilado para poder realizar la purificación

del producto final de PCR usando bolas de Streptavidin-Sepharosa HP.

Para el locus cg21566642 (ALPPL2) se utilizó un ensayo de diseño propio: F-5'TGTTGGGATTATAG-GTTTGAGT3' (biotinilado); R-5'TCCTCCACCTCCCTTATAAATT3'. El producto de PCR obtenido tenía una longitud de 211 pb y contenía 3 sitios CpG; el de nuestro interés era el segundo.

Para el locus cg03636183 (F2RL3) se utilizó el ensayo comercial PM00668787 (GeneGlobe, Qiagen). En este ensayo el primer biotinilado es el reverso y se obtiene un producto de PCR de 307 pb que contiene 3 sitios CpG; el de nuestro interés es el segundo.

El programa de PCR usado fue de 95 °C durante 15 minutos seguido de 45 ciclos de 94 °C, 30 segundos; 58 °C, 30 segundos y 72 °C, 30 segundos, con una extensión final de 30 segundos a 72 °C. Los productos de PCR biotinilados se purificaron y convirtieron en monocatenarios para que actuaran como molde en la reacción de pirosecuenciación utilizando el pyrosequencing Vacuum PrepTool (Qiagen).

- La determinación del estado de metilación de los CpG de interés se realizó mediante pirosecuenciación utilizando el sistema PyroMarkTMQ96 ID (Qiagen). La pirosecuenciación implica la incorporación gradual de trifosfatos de desoxinucleótidos en la hebra en crecimiento de ADN naciente. Para ello, se sometieron a pirosecuenciación 20 µl de los productos de PCR utilizando un primer específico de secuenciación a 0,1 µM y el kit PyroMark Q96 Gold Reagents (Qiagen) siguiendo las instrucciones del fabricante. Para el gen *ALPPL2*, el primer utilizado fue: 5'AACAAACCAATCACT-TAAAATCAA3'. Para el gen *F2RL3*, el primer de secuenciación utilizado fue el suministrado en el ensayo correspondiente.

Se usaron controles internos para verificar la conversión eficiente del ADN con bisulfito para las citosinas no metiladas. El pico de control para la conversión de bisulfito pasó la evaluación de calidad para todas las muestras. Se usaron controles experimentales en cada gen utilizando Epiect Control DNA y Control DNA Set (Qiagen) (control no metilado, no conver-

tido; control metilado, convertido; control no metilado, convertido).

Los datos de metilación se analizaron utilizando el *software* PyroMark Q96 (Qiagen). El grado de metilación se expresó como porcentaje de citosinas metiladas sobre la suma de citosinas metiladas y no metiladas. Se excluyeron los resultados que no tenían señal o tenían señal baja.

Consumo de tabaco

El consumo de tabaco se cuantificó mediante un cuestionario adaptado y validado (19) administrado por personal de enfermería entrenado. Se clasificó a los participantes en: fumadores (activos o exfumadores < 1 año), exfumadores (> 1 año) y no fumadores.

Además, se calculó la carga de tabaco: número de paquetes fumados al día × 365 días × años fumados. De esta forma resultan los paquetes de tabaco fumados a lo largo de la vida del individuo.

Otras variables de interés

Se registraron los factores de riesgo cardiovascular clásicos: edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), diabetes *mellitus* (DM), colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol, trigliceridemia (TGD), creatinina, filtrado glomerular (FG), índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, historia de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, angina o ictus) y antecedentes de revascularización de extremidades inferiores. Se consideraron pacientes con hipertensión aquellos diagnosticados por un médico y en tratamiento farmacológico y los que presentan PAS ≥ 140 mmHg o PAD ≥ 90 mmHg. Se consideraron pacientes con diabetes aquellos ya diagnosticados y en tratamiento, así como aquellos que presentaron una glucemia en ayuno > 125 mg/dL. Se registró asimismo el tratamiento crónico de los pacientes incluidos en el estudio: antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiente y antidiabético. La historia de enfermedad cardio- y cerebrovascular (infarto de miocardio, angina o ictus) se consideró positiva si fue diagnosticada por un médico y tam-

bién revisando las historias clínicas de los pacientes. Se revisaron las historias clínicas de los participantes para identificar los antecedentes de revascularización de las extremidades inferiores.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se utilizó la media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas que seguían una distribución normal, y la mediana y el rango intercuartílico si no seguían una distribución normal. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante el análisis de la variancia (ANOVA) para las variables cuantitativas y el χ^2 para las cualitativas. Para analizar la asociación entre variables cuantitativas se utilizó la correlación de Spearman. Se analizó si el nivel de metilación de los CpG de interés podía discriminar entre los tres grupos de exposición al tabaco definiendo calculando el área bajo la curva ROC (AUC). Por último, para controlar por variables de confusión se utilizó la regresión lineal múltiple considerando el nivel de metilación como variable

dependiente y la exposición a tabaco como variable independiente principal de interés. Se definieron tres modelos: modelo 1, sin ajustar y considerando la variable exposición al tabaco como variable *dummy*; modelo 2, ajustado por edad y sexo, y modelo 3, ajustado por todas las variables relacionadas con la metilación (edad, sexo, peso, talla, filtrado glomerular, hemoglobina, hipertensión arterial y diabetes *mellitus*).

Se consideró que existían asociaciones estadísticamente significativas si el valor de *p* era menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 22.

RESULTADOS

En la tabla I se presentan las características de los 297 pacientes que se incluyeron en el estudio por grupo de exposición al consumo de tabaco. Los pacientes fumadores eran más jóvenes, con una mayor proporción de hombres. También se observaron diferencias en la proporción de pacientes que presentaban factores de riesgo y antecedentes de enfermedad cardiovascular entre grupos.

Tabla I. Características de la población a estudio por grupo de exposición al consumo de tabaco

	Nunca fumadores 46 (15,5 %)	Exfumadores 132 (44,4 %)	Fumadores 119 (40,1 %)	<i>p</i>
Edad (años)*	78,96 ± 10,27	70,70 ± 9,54	64,78 ± 9,76	< 0,001
Género, <i>n</i> (%)				
Mujer	32 (50,0 %)	13 (20,3 %)	19 (29,7 %)	< 0,001
Hombre	14 (6,0 %)	119 (51,1 %)	100 (42,9 %)	
PAS (mmHg)*	133,07 ± 18,03	135,48 ± 16,55	132,93 ± 15,70	0,427
PAD (mmHg)*	63,85 ± 12,42	68,81 ± 13,26	70,58 ± 13,15	0,013
Hipertensión arterial, <i>n</i> (%)	41 (18,0 %)	114 (50,0 %)	73 (32,0 %)	< 0,001
Dislipemia, <i>n</i> (%)	31 (16,1 %)	95 (49,5 %)	66 (34,4 %)	0,032
Diabetes <i>mellitus</i> , <i>n</i> (%)	34 (21,9 %)	73 (47,1 %)	48 (31 %)	0,001
Paquetes / año*	0	55,75 ± 34,30	56,37 ± 29,69	< 0,001
Años de fumador	0	38,24 ± 11,77	47,65 ± 10,98	< 0,001
Años exfumador	0	14,79 ± 11,79	0	< 0,001
Enfermedad coronaria, <i>n</i> (%)				
IAM	6 (17,1 %)	19 (54,3 %)	10 (28,6 %)	0,064
Angina	2 (9,1 %)	15 (68,2 %)	5 (22,7 %)	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (cont.). Características de la población a estudio por grupo de exposición al consumo de tabaco

	Nunca fumadores 46 (15,5 %)	Exfumadores 132 (44,4 %)	Fumadores 119 (40,1 %)	p
<i>Enfermedad CV, n (%)</i>				
AIT	2 (18,2 %)	7 (63,6 %)	2 (18,2 %)	0,454
Ictus	6 (22,2 %)	12 (44,4 %)	9 (33,3 %)	
<i>Arritmia, n (%)</i>				
ACxFA	15 (36,6 %)	14 (34,1 %)	12 (29,3 %)	0,001
Otras arritmias	2 (18,2 %)	7 (63,6 %)	2 (18,2 %)	
<i>Insuficiencia cardiaca, n (%)</i>	12 (29,3 %)	18 (43,9 %)	11 (26,8 %)	0,019
<i>EPOC, n (%)</i>	2 (2,7 %)	29 (38,7 %)	44 (58,7 %)	< 0,001
<i>Neoplasia, n (%)</i>				
Libre de enfermedad	8 (22,2 %)	18 (50,0 %)	10 (27,8 %)	< 0,543
En tratamiento	2 (13,3 %)	6 (40,0 %)	7 (46,7 %)	
<i>Creatinina (mg/dL)*</i>	1,55 ± 1,11	1,26 ± 0,87	0,90 ± 0,45	< 0,001
<i>Filtrado glomerular*</i>	48,09 ± 22,45	66,64 ± 21,71	79,86 ± 16,72	< 0,001
<i>Insuficiencia renal, n (%)</i>				
Trasplante renal	1 (14,3 %)	5 (71,4 %)	1 (14,3 %)	< 0,001
Diálisis	3 (50 %)	0 (0 %)	3 (0 %)	
Otros	30 (36,1 %)	39 (47 %)	14 (16,9 %)	
<i>Hemoglobina (mg/dL)*</i>	10,48 ± 1,66	12,62 ± 2,21	13,34 ± 2,35	< 0,001
<i>Anemia, n (%)</i>	39 (27,7 %)	64 (45,4 %)	38 (27 %)	< 0,001
<i>Estadio clínico de Fontaine, n (%)</i>				
Asintomáticos	2 (15,4 %)	7 (53,8 %)	4 (30,8 %)	< 0,001
Claudicante > 150 metros	5 (5,7 %)	54 (62,1 %)	28 (32,2 %)	
Claudicante < 150 metros	1 (2,7 %)	21 (56,8 %)	15 (40,5 %)	
Dolor en reposo	5 (9,1 %)	17 (30,9 %)	33 (60,0 %)	
Lesión trófica	33 (31,4 %)	33 (31,4 %)	39 (37,1 %)	

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IAM: infarto agudo de miocardio; CV: cerebrovascular; ACxFA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Media ± desviación estándar.

El nivel de metilación de los CpG de interés en los grupos de exposición al tabaco se presenta en la tabla II. No se observó una asociación entre la exposición al tabaco y el nivel de metilación del Cg02156642, pero sí que se observó asociación con el nivel de metilación del Cg03636183: los fumadores presentaban menor nivel de metilación. Además, hemos identificado que la metilación del Cg03636183 se asoció con la carga del tabaco: a más carga, menos metilación (Rho de Spearman: -0,324; $p < 0,001$).

En la figura 1 se presenta la capacidad del nivel de metilación del Cg03636183 para discriminar entre los tres grupos de exposición al tabaco definidos:

a) fumador frente a nunca fumador, AUC 91 % (IC 95 %, 86-95 %); b) exfumador frente a nunca fumador, AUC 80 % (IC 95 %: 73-87 %); c) fumador frente a exfumador, AUC 68 % (IC 95 %: 61-75 %). Un nivel de metilación en este CpG del 80 % tiene una sensibilidad del 90,0 % y especificidad del 83,5 % para discriminar entre fumadores y nunca fumadores. Ese mismo nivel de metilación tiene una sensibilidad del 92,9 % y una especificidad del 52,6 % para discriminar entre exfumadores y nunca fumadores. Para discriminar entre fumadores y exfumadores, un nivel de metilación del 75 % tiene una sensibilidad del 69 % y una especificidad del 56,9 %.

Tabla II. Nivel de metilación de los CpG de interés según la exposición al consumo de tabaco

	<i>n</i>	Media (DE)	IC 95 %	<i>p</i>
<i>Cg021566642 nunca fumador</i>	46	85,48 (2,97)	84,59-86,36	Referencia
Exfumador	130	85,87 (3,23)	85,31-86,43	0,777
Fumador	118	85,98 (3,73)	85,30-86,66	0,671
<i>Cg03636183 nunca fumador</i>	44	86,62 (3,64)	83,51-85,72	Referencia
Exfumador	130	75,83 (12,81)	73,60-78,05	< 0,001
Fumador	118	69,79 (12,58)	67,49-72,08	< 0,001

DE: desviación estándar.

En la tabla III se presentan los resultados del análisis de regresión lineal multivariado. En el modelo ajustado por edad y sexo (modelo 2) se observó que los exfumadores y los fumadores presentaban un nivel de metilación del Cg03636183 inferior a los nunca fumadores: -5,32 % y -10,49 %, respectivamente. Al ajustar por todas las variables relacio-

nadas con la metilación (modelo 3), la magnitud de esta asociación se reducía ligeramente: -4,39 % y -7,81 %, respectivamente. La significación estadística se mantenía al menos entre los nunca fumadores y los fumadores. Los tres modelos explicaban el 15,4 %, el 18,1 % y el 27,1 % de la variabilidad del nivel de metilación del Cg03636183, respectivamente.

Tabla III. Resultados del análisis de regresión lineal multivariable (tres modelos) con el nivel de metilación del Cg03636183 como variable dependiente y el nivel de exposición a tabaco como variable independiente de interés (grupo de nunca fumadores como grupo de referencia)

	Nunca fumador	Exfumador Coeficiente de regresión (IC 95 %)	Fumador Coeficiente de regresión (IC 95 %)	R ² modelo
Modelo 1	Referencia	-8,79 (12,83; -4,75)	-14,83 (-18,93; -10,73)	0,154
Modelo 2	Referencia	-5,32 (-10,04; -0,60)	-10,49 (-15,41; -5,57)	0,181
Modelo 3	Referencia	-4,39 (-9,15; 0,37)	-7,81 (-13,02; -2,60)	0,271

Modelo 1: no ajustado; modelo 2: ajustado por edad y sexo; modelo 3: ajustado por todas las variables relacionadas con la metilación (edad, sexo, peso, talla, filtrado glomerular, hemoglobina, hipertensión y diabetes mellitus).

DISCUSIÓN

En el presente estudio hemos observado una asociación entre el nivel de metilación del cg03636183 y el tabaquismo, así como con la carga de tabaco: a más carga, menos metilación. También se ha observado que el nivel de metilación del cg03636183 puede ser un biomarcador para discriminar fumadores de nunca fumadores, e incluso entre fumadores y exfumadores.

Estos datos están en concordancia con estudios previos que demuestran una asociación del cg03636183 con el tabaquismo (20-22), así como con la carga de tabaco (21,22) y con el abandono del tabaco (22).

Algunos estudios previos han mostrado relación entre la metilación del cg21566642 y el tabaquismo

(9,20-23). Sin embargo, en nuestro análisis no encontramos una relación estadísticamente significativa. Esto puede ser causado por diferentes motivos, entre ellos, porque la muestra sea insuficiente, porque la mayor parte de la muestra está o ha estado expuesta al tabaco (85 %) o porque el tabaco no se asocia con la metilación de este CpG en pacientes con EAP.

Aunque en los últimos años han aparecido estudios de epigenética y su relación con la EAP, no hay evidencia de la relación entre la metilación de estos 2 CpG y el riesgo de presentar EAP (24-26).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, los resultados de nuestra cohorte están en concordancia con estudios previos (27), entre los que destacan

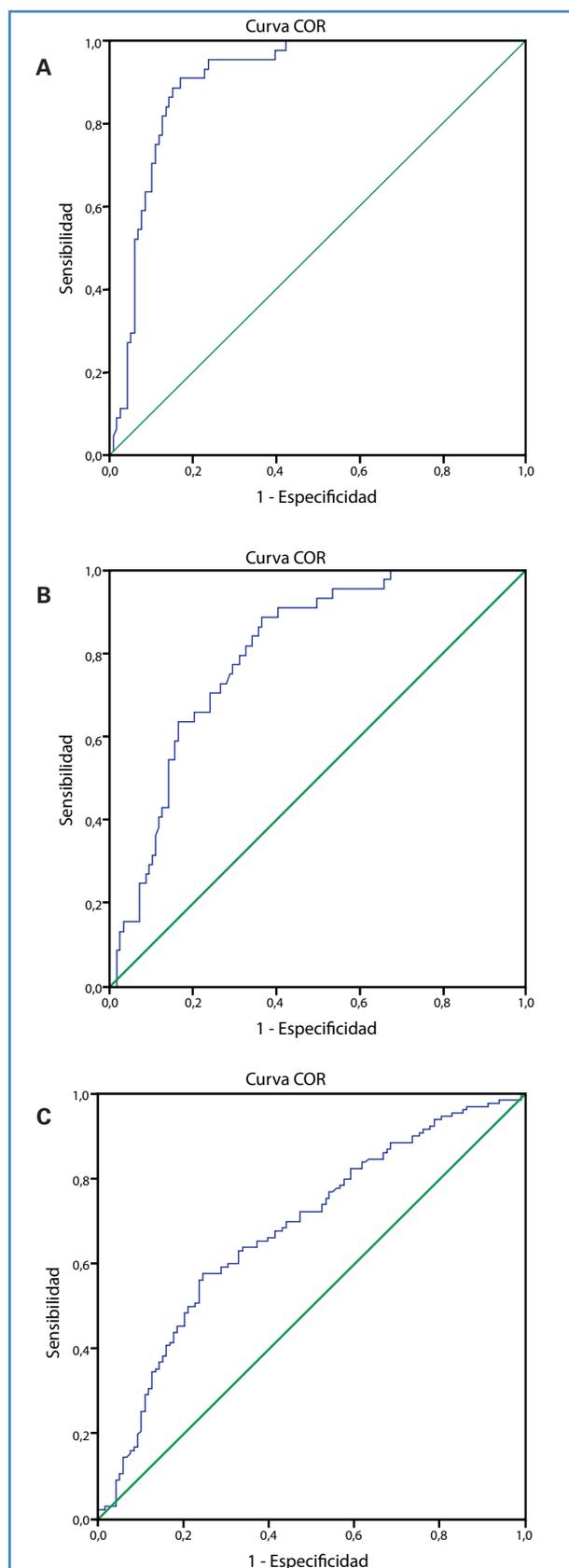


Figura 1. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier y mortalidad a 30 días en pacientes infectados por la COVID-19 y TAAMI.

el género masculino (78,5 %), HTA en más del 75 %, un 65 % de dislipemia y más de la mitad (52 %) con diabetes. El tabaquismo es un factor de riesgo muy importante, presente en el 84,5 % de estos pacientes, ya sean fumadores (40 %) o exfumadores (44 %).

Existen diversos marcadores bioquímicos de tabaquismo. Entre los más importantes están: la nicotina, la cotinina, la carboxihemoglobina y el tiocianato (SCN); estos dos últimos son los más empleados (28). Es importante contar con biomarcadores de tabaquismo para discernir si los pacientes son o no fumadores, ya que este factor de riesgo es importante en el curso clínico y pronóstico de estos pacientes. En la mayoría de los casos nos basamos en la declaración del paciente. De los marcadores previamente comentados, la carboxihemoglobina tiene una vida media en sangre de aproximadamente 4 horas, por lo que su concentración se hace supranormal después de dejar de fumar y sirve para discernir tabaquismo o no en los primeros días. Por el contrario, la vida media del SCN en sangre es de 14 días, lo que permite tener mayor información una vez suspendido el hábito. Aun así, faltan marcadores a más largo plazo, por lo que sería útil tener marcadores genéticos como los analizados en este estudio a través de la metilación de genes específicos asociados con tabaquismo y EAP. En este trabajo se presenta la capacidad de discriminación del nivel de metilación del cg03636183, que es elevada, y se proponen unos puntos de corte para diferenciar los diferentes niveles de exposición al tabaco, que son del 75 % o del 80 % según los grupos a discriminar.

Limitaciones

En el desarrollo del estudio hay que tener en cuenta las siguientes limitaciones:

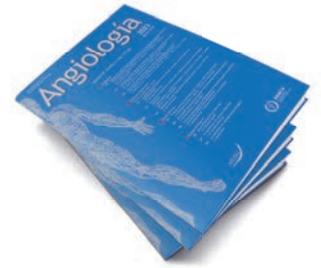
- La metilación se analizó en células sanguíneas circulantes y podemos perder información tejida específica. De todos modos, para analizar el papel de la metilación como biomarcador es necesario que su determinación sea viable en un tejido fácilmente accesible.
- La asignación al nivel de exposición al tabaco se basa en la autodeclaración del paciente.
- La muestra es limitada y de un único centro. Los resultados y los puntos de corte propuestos deberían validarse en una serie independiente.

CONCLUSIÓN

Estos datos preliminares indican que la metilación del CpG cg03636183 puede ser un biomarcador del tabaquismo en pacientes con EAP y está directamente relacionada con la carga de tabaco. Este biomarcador podría utilizarse en la práctica clínica para valorar el consumo de tabaco de nuestros pacientes, ya que es un indicador objetivo de la exposición al tabaco.

BIBLIOGRAFÍA

- Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the Prevalence of Peripheral Arterial Disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995;91:1472-9.
- Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738-43.
- Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
- Kannel WB, Skinner JJ Jr, Schwartz MJ, et al. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970;41(5):875-83.
- Rakyan VK, Down TA, Maslau S, et al. Human aging-associated DNA hypermethylation occurs preferentially at bivalent chromatin domains. *Genome Res* 2010;20(4):434-9.
- Skipper M, Eccleston A, Gray N, et al. Presenting the epigenome roadmap. *Nature* 2015;518(7539):313.
- Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Subirana I, et al. Identification of a new locus and validation of previously reported loci showing differential methylation associated with smoking. The REGICOR study. *Epigenetics* 2015;10(12):1156-65.
- Fernández-Sanlés A, Sayols-Baixeras S, Castro DE, et al. Physical Activity and Genome-wide DNA Methylation: The REGistre Glroni del COR Study. *Med Sci Sports Exerc* 2020;52(3):589-97.
- Fernández-Sanlés A, Sayols-Baixeras S, Subirana I, et al. DNA methylation biomarkers of myocardial infarction and cardiovascular disease. *Clin Epigenetics* 2021;13(1):86.
- Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40:1158-65.
- Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease. *Circ Res* 2021;128:1818-32.
- Buro-Auriemma LJ, Salit J, Hackett NR, et al. Cigarette smoking induces small airway epithelial epigenetic changes with corresponding modulation of gene expression. *Hum Mol Genet* 2013;22(23):4726-38.
- Elliott HR, Tillin T, McArdle WL, et al. Differences in smoking associated DNA methylation patterns in South Asians and Europeans. *Clin Epigenetics* 2014;6(1):4.
- Monick MM, Beach SR, Plume J, et al. Coordinated changes in AHRR methylation in lymphoblasts and pulmonary macrophages from smokers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2012;159B(2):141-51.
- Teschendorff AE, Yang Z, Wong A, et al. Correlation of Smoking-Associated DNA Methylation Changes in Buccal Cells with DNA Methylation Changes in Epithelial Cancer. *JAMA Oncol* 2015;1(4):476-85.
- Freeman JR, Chu S, Hsu T, et al. Epigenome-wide association study of smoking and DNA methylation in non-small cell lung neoplasms. *Oncotarget* 2016;7(43):69579-91.
- Stueve TR, Li WQ, Shi J, et al. Epigenome-wide analysis of DNA methylation in lung tissue shows concordance with blood studies and identifies tobacco smoke-inducible enhancers. *Hum Mol Genet* 2017;26(15):3014-27.
- Corbin LJ, White SJ, Taylor AE, et al. Epigenetic Regulation of F2RL3 Associates with Myocardial Infarction and Platelet Function. *Circ Res* 2022;130(3):384-400.
- Baena-Díez JM, Alzamora-Sas MT, Grau M, et al. Validez del cuestionario cardiovascular MONICA comparado con la historia clínica. *Gac Sanit* 2009;23:519-25.
- Lee JE, Kim HR, Lee MH, et al. Smoking-Related DNA Methylation is Differentially Associated with Cadmium Concentration in Blood. *Biochem Genet* 2020;58(4):617-30.
- Su D, Wang X, Campbell MR, et al. Distinct Epigenetic Effects of Tobacco Smoking in Whole Blood and among Leukocyte Subtypes. *PLoS One* 2016;11(12):e0166486. Erratum in: *PLoS One* 2017;12(5):e0178308.
- McGinnis KA, Justice AC, Tate JP, et al; VACS Project Group. Using DNA methylation to validate an electronic medical record phenotype for smoking. *Addict Biol* 2019;24(5):1056-65.
- Wahl A, Kasela S, Carnero-Montoro E, et al. IgG glycosylation and DNA methylation are interconnected with smoking. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2018;1862(3):637-48.
- Golledge J, Biros E, Bingley J, et al. Epigenetics and Peripheral Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep* 2016;18(4):15.
- Butnariu LI, Gorduza EV, Florea L, et al. The Genetic Architecture of the Etiology of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Current Knowledge and Future Challenges in the Era of Genomic Medicine. *Int J Mol Sci* 2022;23(18):10481.
- Heuslein JL, Gorick CM, Price RJ. Epigenetic regulators of the revascularization response to chronic arterial occlusion. *Cardiovasc Res* 2019;115(4):701-12.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al; GVG Writing Group. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2019;69(6S):3S-125S.
- Triana Mantilla ME, Fe Mendieta H. Tiocinato sérico: un marcador bioquímico para discriminar fumadores de no fumadores. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1999;37(3):141-5.



Artículo Especial

Cómo lo hago (*How I do it*)

El papel del eco Doppler en el acceso vascular: una herramienta imprescindible

The role of echo-Doppler in the management of vascular access: an essential tool

Begoña Gonzalo Villanueva

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Resumen

El acceso vascular para hemodiálisis es fundamental para el paciente con insuficiencia renal crónica terminal. La fístula arteriovenosa nativa es superior a la protésica y esta al catéter venoso central (CVC) por su mayor permeabilidad y su menor tasa de complicaciones y reintervenciones. El envejecimiento de la población hace que sea un reto. La creación y el mantenimiento del acceso vascular son fundamentales para estos pacientes. En este contexto, el eco Doppler va a ser de gran ayuda a la hora de planificar y de mantener el acceso vascular en el mapeo prequirúrgico, en la planificación preoperatoria, durante la operación y en el seguimiento para el diagnóstico de la disfunción y de la valoración de la maduración.

En este artículo describimos nuestra metodología y los criterios ecográficos cuya evaluación consideramos necesaria.

Palabras clave:

Fístula arteriovenosa.
Acceso vascular.
Hemodiálisis. Eco
Doppler.

Abstract

Vascular access for hemodialysis is essential for patients with terminal chronic renal failure. Autologous arteriovenous fistula is superior to the prosthetic one and the latter to the central venous catheter (CVC) due to its greater permeability and its lower rate of complications and reinterventions. The elderly population makes it a challenge. The creation and maintenance of vascular access is essential for these patients. In this context, echo-Doppler will be essential when planning and maintaining vascular access, both in pre-surgical mapping, in pre-operative planning, intra-operatively and in follow-up for the diagnosis of dysfunction and evaluation of maturation.

In this article we describe our methodology and the ultrasound criteria that we consider necessary to evaluate.

Keywords:

Arteriovenous fistula.
Vascular access.
Hemodialysis.
Echo-Doppler.

Recibido: 15/06/2022 • Aceptado: 15/06/2022

Conflictos de interés: la autora declara no tener conflictos de interés.

Gonzalo Villanueva B. El papel del eco Doppler en el acceso vascular: una herramienta imprescindible. *Angiología* 2023;75(3):155-164

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00442>

Correspondencia:

Begoña Gonzalo Villanueva. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitari de Bellvitge. Carrer de la Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: bgonzalo@bellvitgehospital.cat

INTRODUCCIÓN

El acceso vascular para hemodiálisis es fundamental para el paciente con insuficiencia renal crónica terminal debido a que la diálisis va a depender en gran medida del acceso en sí mismo y a que parte de la morbimortalidad del paciente va a depender de él y de sus complicaciones.

Sabemos que la fístula arteriovenosa nativa es superior a la protésica y esta al catéter venoso central (CVC) por su mayor permeabilidad y su menor tasa de complicaciones y reintervenciones (1) Por tanto, y aunque el envejecimiento de la población hace que suponga un reto, la creación y el mantenimiento del acceso vascular es fundamental para estos pacientes.

En dicho contexto, el eco Doppler nos va a ser de gran ayuda a la hora de planificar y de mantener el acceso vascular. Por tanto, va a ser fundamental en el mapeo prequirúrgico, en la planificación preoperatoria y será también de gran utilidad durante la operación. En el posoperatorio nos ayudará en el seguimiento del acceso, en el diagnóstico de la disfunción y en la valoración de la maduración (2).

PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA

Como todos sabemos, para la realización de un acceso vascular bueno y duradero es imprescindible una buena planificación preoperatoria.

La anamnesis, junto con la exploración física complementada por el eco Doppler, nos va a dar toda la información para decidir dónde realizar el acceso vascular, que debe ser lo más distal posible y en el brazo no dominante, si puede ser.

Durante la anamnesis se tendrán en cuenta datos clínicos de sospecha de estenosis venosa central (antecedente de catéter venoso central, de trombosis venosa profunda o de fractura clavicular) y de presencia de catéter tunelizado o de marcapasos, porque condicionarán la elección del miembro para el acceso vascular. La presencia de una linfadenectomía, la actividad especializada con algún miembro superior, la paresia de un miembro o la presencia de insuficiencia cardíaca son también otros factores importantes a tener en cuenta.

La anamnesis vendrá acompañada de una exploración física, que se llevará a cabo en los miembros superiores, pero también en los inferiores en caso necesario. Se explorará el sistema venoso superficial valorando la visibilidad y la compresibilidad, la superficialidad de las venas, su trayecto rectilíneo y la ausencia de tortuosidad mayor. En la exploración arterial se palparán los pulsos, se realizará la maniobra de Allen y se medirá la presión sistólica en los miembros superiores para determinar que no existe una diferencia superior a 15 mmHg entre ellos (situación en la que debería llevarse a cabo un estudio para determinar la presencia de una estenosis al nivel de la arteria subclavia/axilar). También se llevará a cabo la exploración de los miembros inferiores. Hay que tener en cuenta la gran variabilidad anatómica que existe tanto en el sistema venoso superficial, con las diferencias a nivel de la famosa "M" del codo, como en la bifurcación arterial. La arteria humeral doble o accesoria, o bien el origen alto de la arteria radial, están presentes en un 15 % de la población. Por otro lado, se han clasificado al menos ocho tipos de distribuciones venosas al nivel de la flexura del codo. La confluencia entre las venas cefálica y basilica proximal y distal, las medianas cefálica y basilica y la perforante del codo, en forma de M, es la configuración más habitual.

De todas maneras, y pese a la gran información que la exploración física nos da, sabemos que sola no es suficientemente precisa: hay localizaciones difíciles de explorar (como la basilica proximal o la fosa antecubital), pacientes obesos, zonas reintervenidas, variabilidad anatómica y la presencia de arteriopatía. Por todo ello, el eco Doppler en el preoperatorio va a complementarnos y a mejorar la exploración física y va a ayudarnos a identificar la mejor localización para el acceso vascular (3).

El uso sistemático del eco Doppler en el preoperatorio mejora la tasa de fallos y tiende a una mejor maduración. Además, se demuestra más útil si se realiza de forma sistemática que selectiva (3,4).

Por tanto, la recomendación de las recientes guías, tanto *Práctica clínica de la utilidad de los ultrasonidos en la creación y el mantenimiento de los accesos arteriovenosos*, del Capítulo de Diagnóstico Vascular (CDV) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV) (5), la *Guía clínica española para el acceso vascular para hemodiálisis* (6) como la guía europea (*ESVS Vascular Access Guideline*) (7), es el uso rutinario del eco Doppler en el preoperatorio.

TÉCNICA

Se recomienda que el paciente descanse en posición de decúbito supino, relajado y tranquilo, con el brazo estirado con la palma de la mano hacia arriba. La habitación debe tener una luz tenue y estar a temperatura agradable y cálida (Fig. 1).



Figura 1. Posición del paciente para el marcaje ecográfico preoperatorio.

Fundamentalmente se utilizará la sonda lineal multifrecuencia (7-12 MHz) y puntualmente necesitaremos la sonda convexa de 3-5 MHz, sobre todo para el sistema venoso profundo.

Aunque es cierto que no existe evidencia acerca de la secuencia del escaneado, se recomienda seguir un método sistemático para la exploración del sistema venoso y arterial de ambos miembros superiores, empezando preferiblemente por el brazo no dominante, seguido del dominante. Se aconseja iniciar el estudio venoso desde distal a proximal y el arterial, a continuación, de proximal a distal.

La exploración venosa la realizaremos con compresión venosa proximal y comenzaremos por el sistema venoso superficial en modo B transverso.

La secuencia de la exploración que nosotros utilizamos es la siguiente: se inicia el estudio por la vena cefálica desde la muñeca hasta la fosa antecubital y seguimos por el brazo. También exploraremos la presencia de la vena cefálica accesoria. Seguiremos por la vena basilíca en el antebrazo hasta el brazo.

Valoraremos la permeabilidad venosa mediante la compresión con la sonda, su diámetro interior, detectando cambios en el diámetro o presencia de estenosis u oclusión, su continuidad hacia el sistema venoso profundo, su longitud sin tortuosidad

(para la correcta canulación la vena debería de tener al menos 6 cm de trayecto rectilíneo), su profundidad (debería estar a menos de 6 mm de la superficie cutánea) y también su distensibilidad, midiendo su diámetro con la compresión venosa proximal y posteriormente al retirar el torniquete. La permeabilidad venosa puede explorarse también mediante el Doppler pulsado y Doppler color.

A continuación, seguiremos con la exploración del sistema venoso profundo, empezando desde la vena humeral, axilar y subclavia; la yugular interna es la última en explorar. Hay que tener en cuenta que el sistema venoso profundo no es compresible ni visible en su totalidad, de manera que tendremos en cuenta signos indirectos de su permeabilidad, como la pulsatilidad transmitida y la fasicidad respiratoria. En caso de ausencia de fasicidad, presencia de flujo monofásico y velocidades muy disminuidas, se recomienda completar el estudio mediante otras pruebas complementarias, como el angio TC, el angio RMN o flebografía (8).

El estudio arterial de los miembros superiores empezará en modo B en plano transverso y posteriormente en longitudinal, desde la parte distal de la arteria subclavia hasta las arterias radial y cubital (2). Habrá que tener en cuenta la variabilidad anatómica a la que hacíamos referencia en la descripción de la exploración física. Recordemos que hasta el 20 % de los pacientes pueden presentar una bifurcación alta de la arteria humeral (9).

Se valorarán, en primer lugar, las características anatómicas arteriales:

- Diámetro interior.
- Presencia de calcificación.
- Engrosamiento parietal.
- Lisura de la íntima.
- Engrosamiento íntima-media, que puede estudiarse por ultrasonidos de alta resolución.

Posteriormente, se seguirá mediante el modo Doppler color y Doppler pulsado, midiendo las curvas arteriales y calculando la velocidad pico sistólica (VPS), la velocidad diastólica final (VDF) y el flujo (Q), teniendo en cuenta hacerlo con el ángulo de insonación de 60°.

Los criterios de estenosis arterial significativa vienen definidos por la velocidad pico sistólica y el ratio de la VPS entre los segmentos estenosados y el segmento preestenosis:

- VPS > 200 cm/s.
- Ratio de VPS preestenosis / estenosis de > 2-3 (50 % / 70 %) (10).

De todas maneras, hay que tener en cuenta que estenosis inferiores pueden resultar significativas tras la realización de la fístula arteriovenosa por el aumento del flujo (2).

La distensibilidad de la pared arterial puede evaluarse de manera preoperatoria por el estudio de la onda Doppler en la arteria radial durante la prueba de hiperemia reactiva: una arteria sana responde a la isquemia con hiperemia reactiva, es decir, incrementando el flujo de sangre y la dilatación arteriolar distal. Tras la inducción de la isquemia realizando una compresión mediante torniquete a nivel proximal o cerrando el puño, la hiperemia reactiva se observa de manera inmediata tras soltar la mano y la compresión proximal. La onda espectral Doppler en la arteria radial distal muestra una curva trifásica de alta resistencia durante la isquemia, que posteriormente cambia a una onda monofásica de baja resistencia con aumento de la velocidad global durante la hiperemia reactiva (Fig. 2). El cambio en la onda espectral puede cuantificarse mediante el índice de resistencia (IR):

$$IR = (VPS - VDF) / VPS$$

Cuanto mayor es la respuesta hiperémica de la arteria, más bajo es el índice de resistencia o mayor la diferencia de velocidad pico sistólica. Un índice de resistencia bajo (< 0,7) en el periodo inicial de la hiperemia en la arteria radial se ha descrito como un factor positivo en relación con la permeabilidad

de la fístula en comparación con aquellas cuyas arterias presentaban un IR > 0,7 (10,11).

CRITERIOS ECOGRÁFICOS INDIVIDUALES PREOPERATORIOS Y SU RELACIÓN CON LA PERMEABILIDAD DEL ACCESO VASCULAR

Existen muchos estudios publicados en relación con los parámetros ecográficos preoperatorios que influyen en la permeabilidad de la fístula arteriovenosa. De todos ellos, los diámetros venoso y arterial son los más estudiados y los recomendados en las guías como factores claramente relacionados con la futura permeabilidad de la fístula arteriovenosa (7,12-16).

Por tanto, respecto a los diámetros, los criterios para elegir una arteria o una vena para el acceso vascular siguiendo las recomendaciones de las guías, tanto las de *Práctica clínica de la utilidad de los ultrasonidos en la creación y el mantenimiento de los accesos arteriovenosos del CDV* de la SEACV (5) como las de la guía europea (ESVS Vascular Access Guidelines) (7), son los siguientes:

- Diámetro mínimo arterial y venoso de 2 mm para fístulas radiocefálicas (2,5-7).
- Diámetro mínimo arterial y venoso de 3 mm para fístulas húmero-cefálicas y húmero-basílicas (2,5-7).
- Diámetro venoso mínimo de 4 mm para fístulas protésicas en el antebrazo (2,5-7).

Por otro lado, el estudio mediante eco Doppler preoperatorio debería darnos información acerca de la permeabilidad arterial y venosa, descartando

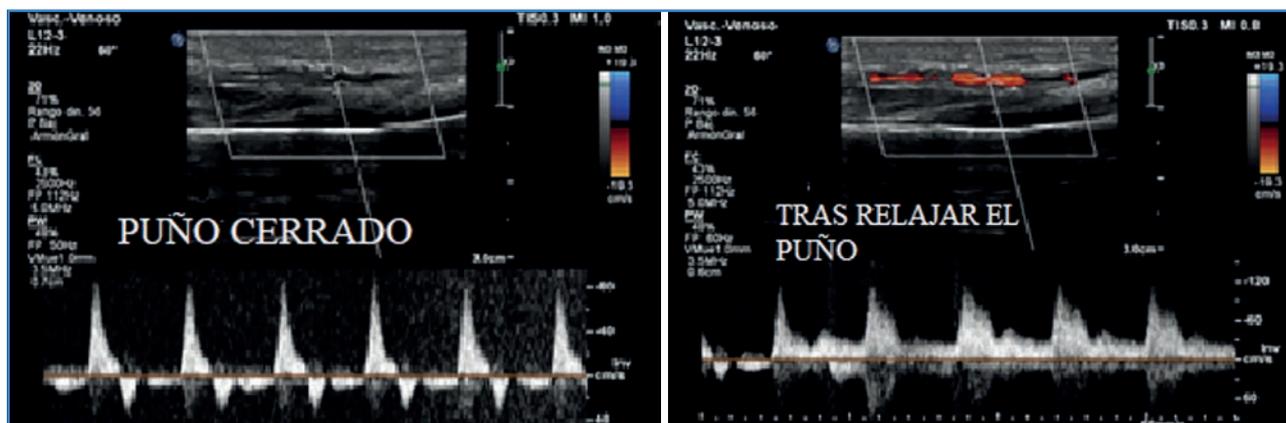


Figura 2. Cambio en la onda espectral de la arteria radial en la prueba de hiperemia reactiva.

estenosis, y también acerca de la profundidad de las venas, que debería ser inferior a 6 mm, puesto que, de no ser así, podría requerir en un segundo tiempo una superficialización, transposición u otra técnica adyuvante. La longitud venosa mínima también debería ser entre 6 y 10 cm para su posterior canulación.

Respecto a otros factores, como la velocidad pico sistólica (VPS) arterial, la prueba de hiperemia reactiva descrita previamente o bien el estudio arterial detallado, no se recomienda su uso de manera sistemática en las guías, pese a que puede resultar de gran utilidad.

VALORACIÓN INTRAOPERATORIA

Justo después de la realización del acceso vascular se produce un aumento del flujo tanto a nivel arterial como venoso debido al descenso de las resistencias periféricas.

La curva espectral Doppler de la arteria humeral, curva de alta resistencia con índice de resistencia (IR) > 1 en condiciones normales, se transforma en una curva de baja resistencia, con un IR < 1 (Fig. 3).

Existe un gran aumento del flujo inicial seguido por un posterior incremento gradual en las siguientes semanas.

Durante la operación, la palpación de frémito y la auscultación de soplo tras la realización de la fístula arteriovenosa son los mejores predictores de maduración del acceso vascular. La ausencia de soplo es el de mayor sensibilidad y especificidad para predecir la trombosis del acceso vascular (1,5).

Se han descrito diferentes parámetros ecográficos que pueden estar relacionados con la permeabilidad de la fístula arteriovenosa:

- El cálculo intraoperatorio del flujo venoso (Qv) en las fístulas proximales (> 300 ml/min) o distal (140 ml/min) (17).
- La velocidad pico sistólica arterial (VPS) > 53 cm/s (18).
- La velocidad diastólica final (VDF) (19). Esta es la que podría predecir con mayor exactitud la trombosis del acceso cuando es < 25 cm/s, pero sin añadir sensibilidad ni especificidad respecto a la auscultación del soplo (5).

Por tanto, no se recomienda el uso del eco Doppler durante la operación de manera sistemática, aunque puede ayudarnos a diagnosticar estenosis arteriales o venosas o defectos y sernos de gran utilidad en caso de dudosa permeabilidad.

Por otro lado, el eco Doppler puede servirnos de guía para técnicas endovasculares, como la angioplastia primaria con balón o maduración asistida por balón (20,21) o para la técnica de Miller.

VALORACIÓN POSOPERATORIA: MADURACIÓN Y SEGUIMIENTO

Como hemos comentado previamente, tras la realización de la fístula arteriovenosa se produce un incremento en el flujo tanto de la vena como de la arteria dadora debido al descenso de la resistencia venosa, lo que conduce a un aumento del flujo

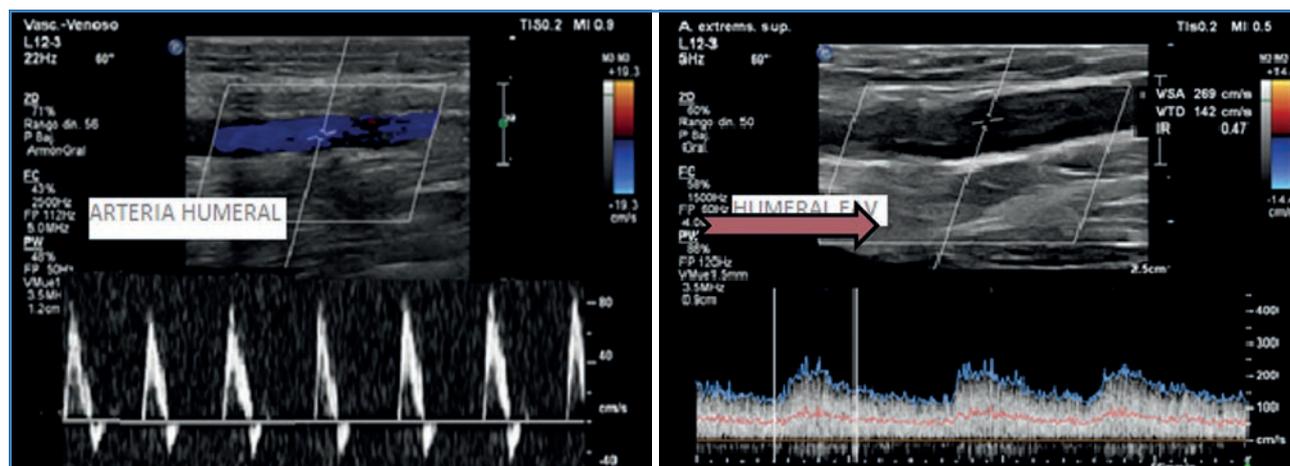


Figura 3. Cambio de la onda espectral de la arteria humeral tras la realización de la FAV.

de la vena. De manera inmediata se produce un aumento significativo del flujo, que posteriormente es más gradual en las siguientes semanas. Tras las 4-6 semanas posteriores a la realización de la fístula puede examinarse para evaluar su idoneidad para la hemodiálisis. Las fístulas arteriovenosas protésicas suelen poder canularse antes de las 4 semanas de su realización, a excepción de aquellas que son de punción rápida, que pueden canularse a las 24-48 horas.

Maduración

Un acceso maduro es aquel que presenta idoneidad teórica para la hemodiálisis, que suele valorarse en 4-6 semanas en caso de acceso nativo o a las 2-4 semanas si es protésico.

Un acceso funcional es aquel que ya se ha canulado con éxito con dos agujas al menos en seis sesiones de hemodiálisis durante un periodo de 30 días, lo que permite un flujo durante la hemodiálisis de al menos 350 ml/min (7).

Los criterios ideales ecográficos de maduración se han descrito tradicionalmente en la regla del 6 (1):

- > 6 mm de diámetro venoso.
- < 6 mm de profundidad venosa.
- > 600 ml/min flujo (medido en la arteria braquial).
- > 6 cm longitud de segmento (idealmente > 10 cm).
- > 6 semanas posoperatorias.

Estos criterios son excesivamente estrictos u optimistas (y no tienen en cuenta, por ejemplo, diferencias raciales, en las que los diámetros arteriales y venosos pueden ser inferiores, como en el caso de la raza asiática), de manera que, en realidad, una fístula que tenga un flujo de al menos 500 ml/min y un diámetro de 4 mm cumple los criterios de maduración (5-7).

Las causas más habituales de falta de maduración son: estenosis venosa, arterial o anastomótica, venas pequeñas, venas muy profundas, tortuosidad y bajo flujo del acceso (5).

Seguimiento

La monitorización del acceso (exploración física) y el control durante la hemodiálisis (instrumentación)

están indicados de manera regular en las fístulas arteriovenosas nativas y protésicas (7).

El eco Doppler permite una medida directa del flujo del acceso y es equivalente a otros métodos dilucionales para evaluar la función de la fístula. Todos ellos son equivalentes para calcular el flujo (Q_A) (7).

Aunque no hay suficiente evidencia científica como para declarar al eco Doppler como método de rutina para el seguimiento del acceso vascular de manera regular, su uso está claramente aceptado para el diagnóstico del acceso vascular disfuncionante (5,7,22).

Por otro lado, las guías europeas añaden como recomendación el seguimiento con ultrasonidos en intervalos periódicos y el tratamiento profiláctico de estenosis para reducir el riesgo de trombosis, que debe considerarse en FAV nativas. No se recomienda en FAV protésicas (nivel de evidencia IIa/A) (7).

En las guías del CDV de la SEACV recientemente publicadas (5), y a las que hacemos alusión en este artículo, también añaden como recomendaciones:

- Si bien no está clara la utilidad del eco Doppler sistemático de cribado para evaluar la maduración, sí se aconseja realizarlo en toda FAV con defecto de maduración clínica tras 6 semanas de su creación (nivel de evidencia IIa/C).
- El examen mediante ultrasonidos debe ser el primero en realizarse en cualquier acceso arteriovenoso con sospecha de disfunción (nivel de evidencia I/B) (5).

Por tanto y, a modo de resumen, el eco Doppler será el método de elección para el estudio de todo acceso vascular disfuncionante. Su uso para el seguimiento regular de todos los accesos vasculares es selectivo.

TÉCNICA DE EXPLORACIÓN Y PROTOCOLO DE UNA FÍSTULA

Igual que comentábamos en la exploración del marcaje preoperatorio, tampoco existe evidencia acerca de cuál debe ser la secuencia y el orden de la exploración de la fístula arteriovenosa, pero la recomendación es seguir un mismo método sistemático. La mayoría de los grupos utiliza el orden que se describe a continuación (5).

El paciente debe estar cómodamente estirado/semirreclinado en posición de supino, con el brazo

que va a insonarse con la palma de la mano hacia arriba, en rotación externa, en una habitación cálida.

El examen empieza en un plano transverso para el estudio morfológico y posteriormente seguiremos de manera longitudinal para el cálculo de velocidades y de flujos. Iniciaremos en el modo B, que nos dará información acerca del diámetro, de la anatomía de la pared, de la profundidad y de la presencia de complicaciones (hematomas, pseudoaneurismas o aneurismas, trombosis, etc.), para posteriormente seguir en el modo Doppler color y pulsado, en el que podremos valorar la hemodinámica, valorando la morfología de la onda espectral, el cálculo de VPS, de VDF, de Q_A y la presencia de turbulencias.

La secuencia de exploración más utilizada es la siguiente (23):

Arteria dadora (*inflow*) --> anastomosis --> vena de salida (*outflow*)

1. La arteria nativa dadora (A en la figura 4) empieza a explorarse al menos a 5 cm proximales respecto de la anastomosis para evitar la turbulencia que se genera en la anastomosis. Aquí mediremos la VPS, la VDF y Q_A . La arteria distal a la anastomosis también puede ser explorada en este momento.
2. Seguiremos con la anastomosis (B en figura 4), documentando la morfología de la onda

Doppler y la VPS, en las que la gran turbulencia es normal. Como el acceso vascular provee un *outflow* de baja resistencia hacia el lecho arterial, esperamos encontrar un ensanchamiento espectral y un flujo diastólico en esta zona en vez de la onda trifásica que se observa en el lecho arterial periférico (D en figura 4).

3. Posteriormente continuaremos con el estudio del resto del acceso al nivel de la vena de salida (C en figura 4), analizando el área yuxtananastomótica, las zonas de punción (morfología, cambios en diámetros venosos y VPS) y cualquier anomalía (trombo, aneurismas, pseudoaneurismas y colecciones) hasta las venas axilar y subclavia. El diámetro y la profundidad de la vena también deben medirse. Como hemos comentado previamente, la exploración del sistema venoso profundo está limitada por la imposibilidad de la valoración de los vasos intratorácicos, de manera que debería realizarse una prueba complementaria en el caso de encontrarse alguna alteración en los signos indirectos de permeabilidad, como son la fasicidad respiratoria y pulsatilidad cardiaca transmitida.

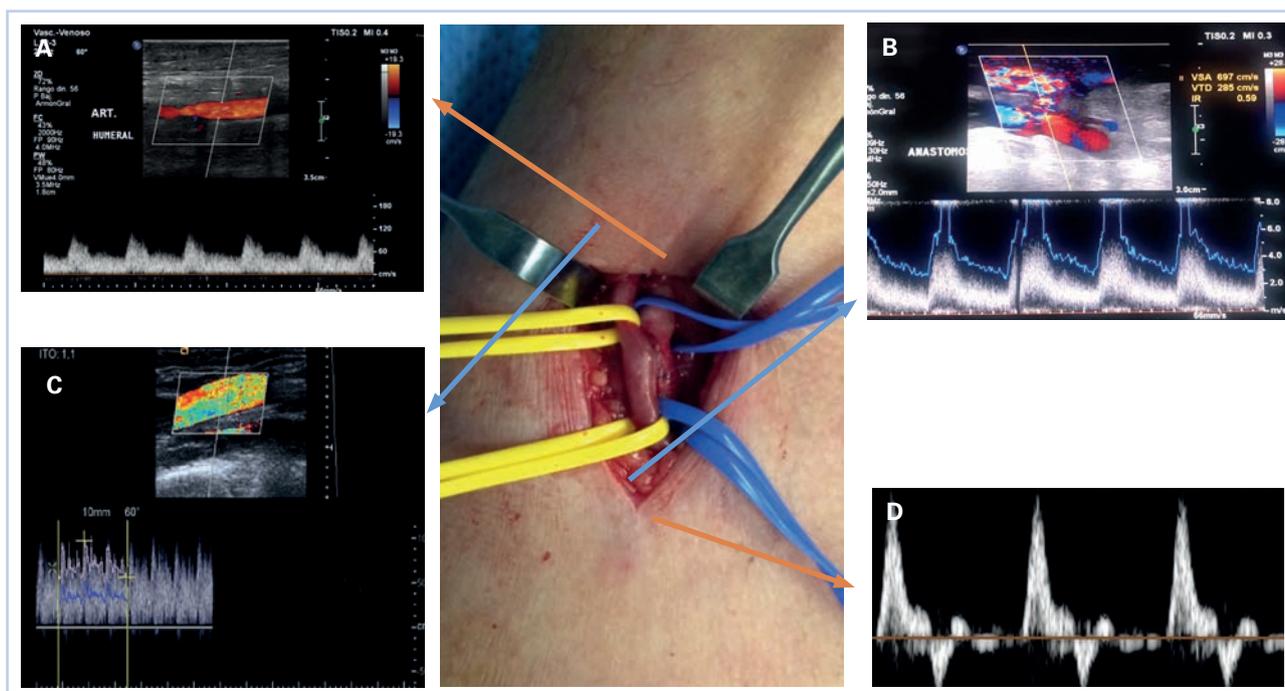


Figura 4. Segmentos de la fistula. A. Arteria dadora. B. Anastomosis arteriovenosa. C. Salida distal venosa. D. Arteria distal.

Medición del flujo (Q_A)

La medición del flujo (Q_A) del acceso vascular se realizará al nivel de la arteria humeral, a un mínimo de 5 cm proximal a la anastomosis arteriovenosa, para evitar la turbulencia que se genera a este nivel. Debe evitarse la medición al nivel de la vena de salida por los siguientes motivos: su diámetro es irregular, lo que dificulta el cálculo del área, es más fácilmente compresible con la sonda, lo que hace que sea más difícil técnicamente, y presenta un flujo turbulento no axial. Por todo ello, el cálculo del flujo a nivel de la vena es propenso a presentar más errores.

El cálculo al nivel de la arteria, en cambio, es más fácil, ya que esta tiene un diámetro y una morfología rectilíneos y homogéneos. El cálculo del área y de la velocidad es más fiable.

En las fístulas arteriovenosas protésicas el cálculo del flujo sí que puede medirse directamente en la prótesis.

¿CÓMO MEDIR EL FLUJO DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA?

Debe realizarse en el eje longitudinal, como cualquier medida hemodinámica, con 60° o menos de angulación. El volumen de la muestra deberá ser lo suficientemente ancho como para incluir al menos dos tercios del diámetro arterial.

Habitualmente, el cálculo del flujo lo realiza de manera automática el *software* del ecógrafo (Fig. 5), pero la fórmula es la siguiente (5,7):

$$Q_A = \text{área} \times VM \times 60 \text{ (ml/min)}$$

Donde VM es la velocidad media.

En fístulas radio-cefálicas de muñeca, el flujo lo recibe la fístula tanto por la arteria radial como por la cubital, a través del arco palmar, de manera que la medida del flujo al nivel de la arteria humeral sería la manera más fiable de medir el flujo total de la fístula.

Algunos autores recomiendan restar al flujo calculado en la arteria braquial del acceso vascular el flujo arterial calculado en la humeral contralateral, de manera que así el cálculo sea únicamente el flujo al nivel del acceso vascular (24).

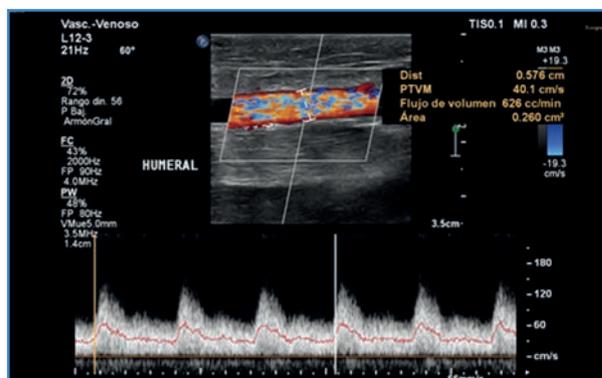


Figura 5. Cálculo de flujo (Q_A) en la arteria humeral proximal a la anastomosis arteriovenosa.

DISFUNCIÓN DEL ACCESO VASCULAR

Como comentábamos previamente, el ultrasonido es el método príncipes para estudiar la disfunción del acceso vascular.

Estenosis

Para el diagnóstico de la estenosis significativa del acceso vascular existen unos criterios ecográficos morfológicos y anatómicos de alta sensibilidad y especificidad (5):

- Criterios morfológicos:
 - Reducción de la luz vascular igual o mayor al 50 %.
- Criterios hemodinámicos:
 - VPS > 400 cm/s en zona no anastomótica.
 - Ratio de VPS > 2.
 - Flujo Q_A en arteria humeral:
 - Q_A < 500 ml/min en FAV nativas.
 - Q_A < 600 ml/min en FAV protésicas.
 - Descenso del Q_A en > 25 %.
 - IR > 0,6 en la curva Doppler de la arteria humeral.

Por otro lado, la *Guía clínica española para el acceso vascular para hemodiálisis* (6) describe unos criterios de estenosis significativa con riesgo de trombosis, que son los siguientes:

- Estenosis morfológica en modo B > 50 % + ratio de VPS > 2 + 1 de los siguientes:
 - Diámetro < 2 mm.
 - Q_A < 500 ml/min en FAV nativas.

- $Q_A < 600$ ml/min en FAV protésicas.
- Descenso del Q_A en $> 25\%$.

La presencia de al menos dos de estos parámetros podría ayudarnos a decidir qué fistulas disfuncionantes intervenir.

Por otro lado, aunque existe cierta controversia acerca de si el diagnóstico ecográfico de la disfunción de la fistula debería confirmarse mediante fistulografía (por no haber suficiente evidencia científica) las guías recientemente publicadas del CDV sobre el acceso vascular (5) recomiendan que, dado que el estudio mediante eco Doppler de un acceso disfuncionante en manos de un explorador experimentado es suficiente para la indicación de tratamiento de una fistula disfuncionante, no es necesaria la comprobación mediante la fistulografía.

Existe un patrón de localización de la estenosis en función del tipo de fistula (25).

En la fistula radiocefálica la estenosis suele estar o bien en la arteria radial, al nivel venoso yuxtanasotómico, o bien en el trayecto de punción de la vena. En la húmero-cefálica la estenosis característica es al nivel del arco de la cefálica. Las fistulas húmero-basílicas, por otro lado, suelen desarrollar estenosis en relación con la aparición de hematomas en las zonas de punción. Aquellas húmero-basílicas superficializadas o con transposición pueden presentar estenosis en la parte final de la vena. Por último, las fistulas protésicas suelen presentar estenosis al nivel de la anastomosis venosa, por hiperplasia.

Trombosis

La trombosis del acceso vascular suele ser de fácil diagnóstico clínicamente. A nivel ecográfico, simplemente valorando la curva espectral al nivel de la arteria humeral podremos saberlo: encontraremos una curva trifásica, con alta resistencia y con curva espectral estrecha.

El estudio mediante eco Doppler también va a poder darnos información acerca de la localización y de la extensión de la trombosis y de la presencia de colaterales. Por otro lado, la hiperecogenicidad del trombo va a darnos información acerca de la antigüedad del trombo.

Isquemia inducida por el acceso vascular

La isquemia inducida por el acceso vascular es una complicación poco frecuente pero grave cuyo diagnóstico suele realizarse clínicamente. El índice de presión digital nos confirmará el diagnóstico y el estudio con eco Doppler va a resultarnos de gran ayuda para evaluar tanto la anatomía como la hemodinámica del acceso.

En primer lugar, evaluaremos la anatomía del acceso vascular, el diámetro de la anastomosis y la permeabilidad de los vasos. Valoraremos el flujo del acceso y así podremos clasificarlo en alto flujo o normal-bajo flujo, cuyos tratamientos posteriores serán diferentes (6). Podremos detectar si el problema está en una estenosis arterial de la arteria dadora, en las arterias más distales o, por el contrario, se trata de una isquemia debida a la inversión del flujo en la arteria distal a la anastomosis, no compensada correctamente. Podremos evaluar el flujo en la arteria distal a la anastomosis, su dirección del flujo basal y tras la compresión de la fistula. Por tanto, tendremos un estudio exhaustivo del acceso vascular que nos permitirá plantear un tratamiento específico de revascularización, en el caso que esté indicado.

Otras disfunciones: aneurismas, pseudoaneurismas y hematomas, seromas

El eco Doppler también puede ser de gran utilidad para diferenciar, en alguna ocasión, grandes hematomas de pseudoaneurismas o aneurismas y determinar las características anatómicas y hemodinámicas.

Punción ecoguiada del acceso vascular

El control ecoguiado de la punción del acceso vascular puede ser de gran utilidad en manos experimentadas, especialmente en accesos de difícil punción, por ser profundos, por tener un frémito débil, en las primeras punciones o tras complicaciones de la punción.

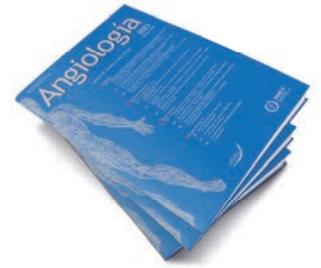
Si bien es cierto que no existe suficiente evidencia científica como para recomendar su uso sistemático en todas las punciones de los accesos (5), se ha

demostrado que reduce el tiempo para el inicio de la hemodiálisis, mejora la canulación y disminuye el número de complicaciones locales.

Para concluir, el eco Doppler es una herramienta muy útil en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Mejora la maduración, la utilidad y la supervivencia de las fístulas arteriovenosas nativas y protésicas, aumentando así la calidad y la expectativa de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. NKF-K/DOQI. III. NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl.1):S177-S322.
2. Ferring M, Henderson J, Wilmsink A, et al. Vascular ultrasound for the pre-operative evaluation prior to arteriovenous fistula formation for haemodialysis: review of the evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(6):1809-15.
3. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C, et al. The Necessity for Routine Pre-operative Ultrasound Mapping Before Arteriovenous Fistula Creation: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(5):600-5.
4. Mihmanli I, Besirli K, Kurugoglu S, et al. Cephalic vein and hemodialysis fistula: surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings. *J Ultrasound Med* 2001;20(3):217-22.
5. Cuenca J, Mestres G, Moñux G, et al. Guía de práctica clínica: utilidad de los ultrasonidos en la creación y en el mantenimiento de los accesos arteriovenosos Capítulo de Diagnóstico Vascular. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología* 2020;72(6):298-307. DOI: 10.20960/angiologia.00126
6. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología* 2017;37(Suppl.1):1-191.
7. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's Chioce-Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55(6):757-818.
8. Patel MC, Berman LH, Moss HA, et al. Subclavian and internal jugular veins at Doppler US: abnormal cardiac pulsatility and respiratory phasicity as a predictor of complete central occlusion. *Radiology* 1999;211(2):579-83.
9. Rodríguez-Niedenführ M, Vázquez T, Nearn L, et al. Variations of the arterial pattern in the upper limb revisited: a morphological and statistical study, with a review of the literature. *J Anat* 2001;199(Pt 5):547-66.
10. Cosmman DV, Ellison JE, Wagner WH, et al. Comparison of contrast arteriography to arterial mapping with color-flow duplex imaging in the lower extremities. *J Vasc Surg* 1989;10(5):522-8;discussion 528-9.
11. Malovrh M. The role of sonography in the planning of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Semin Dial* 2003;16(4):299-303. DOI: 10.1046/j.1525-139x.2003.16069.x
12. Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl.2):ii88-117.
13. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg* 2012;55(3):849-55.
14. Kordzadeh A, Chung J, Panayiotopoulos YP. Cephalic Vein and Radial Artery Diameter in Formation of Radiocephalic Arteriovenous Fistula: A Systematic Review. *J Vasc Access* 2015;16(6):506-11.
15. Wong V, Ward R, Taylor J, et al. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12(2):207-13.
16. Lauvao LS, Ihnat DM, Goshima KR, et al. Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *J Vasc Surg* 2009;49(6):1499-504.
17. Berman SS, Mendoza B, Westerband A, et al. Predicting arteriovenous fistula maturation with intraoperative blood flow measurements. *J Vasc Access* 2008;9(4):241-7.
18. Sidawy A, Spergel L, Besarab A, et al. The Society for Vascular Surgery: Clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2008;48:25-255.
19. Mestres G, Fontseré N, García-Madrid C, et al. Intra-operative factors predicting 1-month arteriovenous fistula thrombosis. *J Vasc Access* 2011;13(2):193-7. DOI: 10.5301/jva.5000021
20. Asher E, Hingorani A, Marks N. Duplex-guided balloon angioplasty of failing or nonmaturing arterio-venous fistulae for hemodialysis: A new office-based procedure. *J Vasc Surg* 2009;50(3):594-9.
21. Gorin DR, Perrino L, Potter DM, et al. Ultrasound-guided angioplasty of autogenous arteriovenous fistulas in the office setting. *J Vasc Surg* 2012;55(6):1701-5.
22. Moreno Sánchez T, Martín Hervás C, Sola Martínez E, et al. Value of doppler ultrasonography in the study of hemodialysis peripheral vascular access dysfunction. *Radiología* 2014;56(5):420-8.
23. Deane C. Ultrasound of hemodialysis access. In: Thrush A, Hartshorne T (editors). *Vascular Ultrasound. How, Why and When*. Third edition. UK: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 275-91.
24. Malovrh M. Non-invasive evaluation of vessels by duplex sonography prior to construction of arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(1):125-9.
25. Casey ET, Murad MH, Rizvi AZ, et al. Surveillance of arteriovenous hemodialysis access: a systematic and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008;48:485-545.



Artículo Especial

Cómo lo hago (*How I do it*)

Guía para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de los miembros inferiores

*Guide for the non-invasive study of lower extremity chronic ischemia*Xavier Martí Mestre¹, Luis de Benito Fernández², Carlos Martínez Rico¹, Esther Bravo Ruiz³, Aitziber Salazar Agorria³, Efrén Gómez Jabalera⁴

¹Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ²Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid. ³Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital de Basurto. Bilbao. ⁴Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Andorra

Resumen

Nuevamente, desde el Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular nos proponemos la actualización de una guía de diagnóstico. Concretamente, la *Guía de estudio de la isquemia de miembros inferiores*. Creemos que la elaboración, la difusión y la utilización de guías de todo tipo permitirá una mayor homogenización en el uso y en la difusión de las técnicas de diagnóstico que utilizamos en nuestro quehacer diario. La homogenización permitirá una mayor fiabilidad y prestigio en estas exploraciones.

Por otra parte, la naturaleza de las guías de diagnóstico requiere mucha menos renovación que otro tipo de guías y de documentos: las exploraciones que configuran nuestro motivo de ser no suelen variar de forma profunda a lo largo del tiempo. Ahora bien, es cierto que las explicaciones pueden darse de otro modo y complementar las ya existentes, en absoluto obsoletas. Con este espíritu hemos abordado la elaboración de esta actualización. Se ha respetado completamente la guía previa publicada en 2009. Solo nos hemos permitido reescribir, por su importancia y por su papel como piedra angular en el estudio de la isquemia de miembros inferiores, el capítulo dedicado al estudio con ecografía Doppler arterial de las extremidades inferiores, aunque siempre con una visión complementaria, no excluyente, a lo ya publicado hace tantos años. El resto de la guía expone tres exploraciones emergentes, no tratadas previamente, pues casi no existían, que pueden suponer un avance, una mejora si cabe, en el estudio arterial de las extremidades isquémicas. Se trata del tiempo de aceleración pedal, tema de rabiosa actualidad, de la determinación de la presión transcutánea de oxígeno, tan importante en la patología isquémica del diabético, y, finalmente, de la angiografía de perfusión, técnica de diagnóstico emergente y con infinidad de posibilidades, muchas de ellas ni siquiera estudiadas.

Para realizar el presente trabajo hemos acudido a profesionales contrastados en cada apartado tratado. Creemos que la guía supondrá una ayuda para el mejor desarrollo de nuestras exploraciones diarias en isquemia de los miembros inferiores.

Palabras clave:

Ecografía Doppler. Isquemia de extremidades inferiores. Cartografía arterial. Tiempo de aceleración pedal. Presión transcutánea de oxígeno. Angiografía de perfusión.

Recibido: 12/09/2022 • Aceptado: 12/09/2022

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Martí Mestre X, de Benito Fernández L, Martínez Rico C, Bravo Ruiz E, Salazar Agorria A, Gómez Jabalera E. Guía para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de los miembros inferiores. *Angiología* 2023;75(3):165-180

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00469>

Correspondencia:

Xavier Martí Mestre. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitari de Bellvitge. Carrer de la Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: xamame@hotmail.com

Abstract

Once again, from the Vascular Diagnosis Chapter of the Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery, we propose to update a diagnostic guide. Specifically, the Lower Limb Ischemia Study Guide. We believe that the elaboration, diffusion, and use of guides of all kinds will allow a greater homogenization in the use and diffusion of the diagnostic techniques that we use in our daily work. Homogenization will allow greater reliability and prestige in these explorations.

On the other hand, the nature of diagnostic guides requires much less renewal than other types of guides and documents: the examinations that make up our reason for being do not usually vary profoundly over time. Now, it is true that the explanations can be given in another way and complement the existing ones, which are by no means obsolete. It is in this spirit that we have approached the making of this update. The previous guideline published in 2009 has been fully respected. Due to its importance and its role as a cornerstone in the study of lower limb ischemia, we have rewritten the chapter dedicated to the study with arterial Doppler ultrasound of the lower limbs, although always with a complementary vision, not exclusive, to what was already published so many years ago. The rest of the guide exposes three emerging explorations, not previously treated, since they hardly existed, which may represent an advance, an improvement, if possible, in the arterial study of ischemic extremities. It deals with pedal acceleration time, a high topic, with the determination of transcutaneous oxygen pressure, so important in the ischemic pathology of diabetics, and, finally, with perfusion angiography, an emerging diagnostic technique with infinite possibilities, many of them not even studied.

To carry out this work we have turned to proven professionals in each treated section. We believe that the guide will help to better carry out our daily explorations in ischemia of the lower limbs.

Keywords:

Doppler echography.
Lower limbs ischemia.
Arterial mapping.
Pedal acceleration time.
Transcutaneous oxygen pressure.
Perfusion angiography.

INTRODUCCIÓN

El Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular publicaba en el año 2009 la *Guía básica para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de los miembros inferiores* (1). Esta guía se ha convertido en uno de los referentes para el estudio de la isquemia de las extremidades. Pero han pasado más de diez años desde su publicación. Es por ello por lo que, desde el Capítulo, se ha creído llegado el momento de realizar su actualización.

Repasando la temática y el contenido de la guía, los principios y las exploraciones que la constituyen no han perdido vigencia ni han modificado en gran medida sus detalles. Esto mismo pasa con otras guías de diagnóstico avaladas por nuestra entidad. Por lo tanto, lejos de anular el contenido de la guía anterior, lo que se ha pretendido elaborar en esta guía es una ampliación de los conceptos y de la metodología de estudio en la patología isquémica de los miembros inferiores. Solo se ha permitido la licencia de reescribir el capítulo dedicado al estudio ecográfico Doppler de las arterias de los miembros inferiores, no porque el anterior no fuese excelente, sino con el ánimo de potenciar, si cabe, la metodología para llevar a cabo el estudio ecográfico comentado, que podría considerarse la piedra angular del estudio en isquemia de

las extremidades inferiores. Las otras secciones en las que se divide esta guía tratan aspectos novedosos en el diagnóstico de la isquemia, no abordados en la versión anterior, pero que, posiblemente, a corto o medio plazo, supondrán parámetros cada vez más útiles en el estudio, en el diagnóstico y en el pronóstico de esta entidad patológica.

ECOGRAFÍA DOPPLER ARTERIAL DE MIEMBROS INFERIORES

La ecografía Doppler arterial de miembros inferiores se ha dado en llamar *cartografía arterial*. Esta expresión es más afín a lo que implica la exploración: una descripción topográfica de las arterias principales de las extremidades inferiores, de sus lesiones y del estado de su flujo. Esto lleva a la afirmación de que esta exploración no es la más adecuada para diagnosticar y dimensionar la patología isquémica de miembros inferiores. De hecho, se trata de una exploración compleja que precisa de tiempo, de maquinaria de alta gama y de exploradores entrenados. Por lo tanto, no debería usarse para otro propósito que no fuese la planificación de intervenciones quirúrgicas en pacientes afectados de isquemia de extremidades y no para documentar el estado arterial ante cualquier sospecha de clínica isquémica (2).

La primera consideración respecto al uso de la ecografía Doppler en el estudio de las arterias de las extremidades inferiores que debería tenerse en cuenta sería qué es lo que puede estudiarse con esta exploración. La ecografía Doppler permite valorar:

- Anomalías morfológicas de las arterias de los miembros inferiores, tales como alteraciones en el diámetro arterial, tortuosidades arteriales y presencia de colateralidad aumentada.
- Anomalías posicionales, como variaciones en la relación de las arterias respecto a las estructuras adyacentes o alteración en el origen de las arterias.
- Anomalías estructurales, entendidas como la presencia de alteraciones en la pared arterial que conforman la presencia de placa de ateroma, su posición, su extensión e incluso su composición.
- Anomalías hemodinámicas, que son la peculiaridad más específica de la cartografía arterial de las extremidades inferiores: la posibilidad de estudiar a tiempo real el flujo vascular. Todo ello mediante la evaluación cualitativa, y sobre todo cuantitativa, de la onda de flujo arterial (3).

El estudio mediante ecografía Doppler de una arteria de las extremidades inferiores no patológica implica a las tres vertientes de esta exploración:

1. En modo B, o escala de grises, la arteria se muestra como una estructura redondeada, anecoica, es decir, prácticamente negra, homogénea, rodeada de un fino anillo hiperecoico, blanco,

que es la pared arterial, y muestra pulsatilidad.

2. En modo Doppler color, el color llena de forma homogénea la luz del vaso, delimitando la cara interna del anillo hiperecoico, que define el endotelio, y, por supuesto, manifiesta pulsatilidad.
3. Finalmente, en modo Doppler pulsado, se obtiene la curva de flujo arterial, que, en una arteria de alta resistencia, como las de las extremidades inferiores, muestra una morfología trifásica, con ascenso y descenso agudos y rápidos en sístole y con una inversión de flujo en la fase diastólica que expresa la elasticidad de la pared arterial y que, si esta elasticidad es suficiente, puede hacer que el segmento más distal de la fase diastólica vuelva a positivizar (Fig. 1). La evaluación cualitativa de la morfología de la curva y, sobre todo, las diversas mediciones de las velocidades que permite esta curva, dan una idea precisa del flujo de la arteria evaluada (4).

La exploración ecográfica arterial de los miembros inferiores requiere instrumentos de gama alta para conseguir un correcto análisis de las arterias y de sus flujos. Estas máquinas llevan programas de serie que permiten adaptar la exploración a los requerimientos deseados. De forma general, hay que decir que es necesario adaptar todas las directrices del ecógrafo para que puedan captar los flujos más bajos posibles, típicos de los miembros inferiores afectados de patología isquémica. Para ello, es necesario:

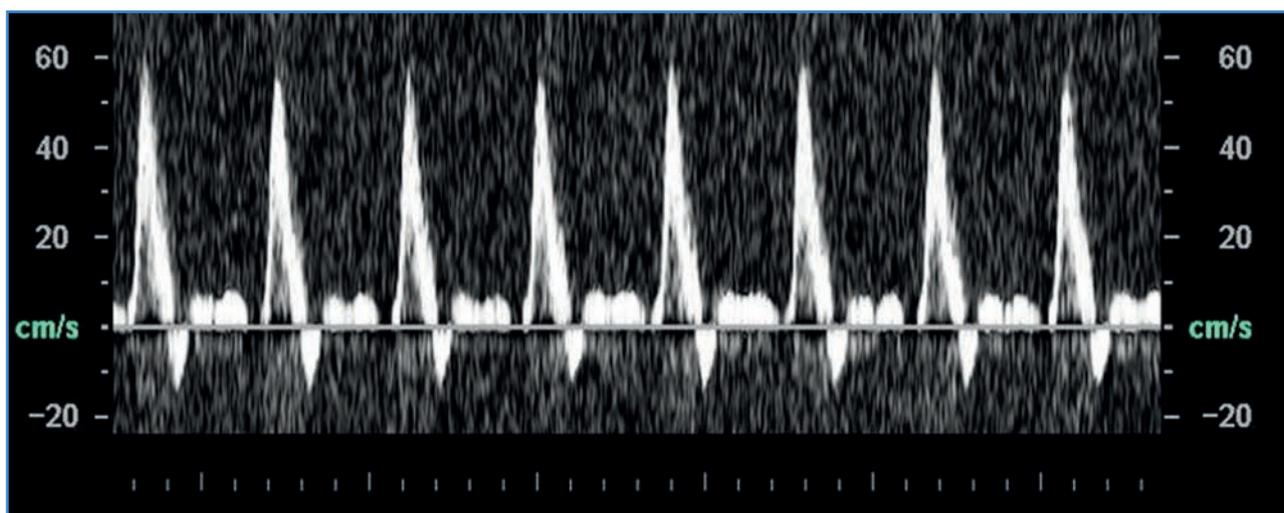


Figura 1. Onda de flujo arterial de alta resistencia típica de las arterias de las extremidades inferiores.

- Disminuir los filtros, así como aumentar el rango dinámico en modo B, para lograr una mejor identificación y caracterización de la placa de ateroma.
- Aumentar la ganancia del Doppler color y del Doppler pulsado.
- Disminuir la frecuencia de repetición de pulsos en los mismos modos Doppler.
- El volumen de muestra no debe superar el tercio o la cuarta parte de la luz de la arteria estudiada.
- El ángulo Doppler en modo Doppler pulsado siempre debe estar entre 45° y 60° respecto al eje longitudinal del vaso estudiado.

Puede ser mejor programar el ecógrafo en un modo de estudio venoso para obtener de entrada los parámetros de medición tan sensibles que se precisan.

El transductor de elección para realizar la exploración es el lineal de frecuencias medias a altas, entre 7 y 12 MHz. Ahora bien, la sonda curvilínea de frecuencias bajas a medias, entre 3 y 5 MHz, es indispensable para la evaluación del eje ilíaco y muy útil para el estudio de los primeros centímetros de la arteria femoral profunda, de la arteria poplítea supragenicular en pacientes obesos e incluso del tronco tibioperoneo y del origen de la arteria tibial anterior (5).

El paciente debe situarse en una habitación tranquila y es importante lograr su máxima comodidad, puesto que la exploración puede ser larga. Debe colocarse en decúbito, supino con unas ligeras flexión, abducción y rotación externa de cadera y de rodilla. Es útil colocar al paciente en decúbito lateral opuesto a la extremidad explorada para el estudio de la arteria poplítea, del tronco tibioperoneo y de la arteria peronea.

La exploración sigue un sentido de craneal a caudal desde la ingle hasta la arteria poplítea infragenicular. En cambio, para el estudio del eje ilíaco y para el de los vasos distales, es mejor adoptar un sentido de la exploración de caudal a craneal. Esto se justifica por la facilidad en la localización de las arterias a nivel de la ingle y del maléolo.

El sentido de exploración de caudal a craneal en los troncos distales permite una localización más fácil de estos en el maléolo y un ahorro de tiempo, puesto que, en el caso de constatarse oclusión distal a nivel maleolar, no tiene mucho sentido explorar todo el vaso.

La secuencia de estudio empieza con la aplicación del modo B, o escala de grises, primero en proyección transversal para después pasar a la longitudinal. Con esta evaluación puede localizarse la arteria, relacionarla con las estructuras a su alrededor, medirla y valorar la presencia o no de placa de ateroma, así como su localización, su extensión y su composición. Acto seguido se aplica el modo Doppler color mediante el que acaba de caracterizarse en superficie la placa de ateroma y puede evaluarse, de forma cualitativa, el flujo arterial. Finalmente, debe aplicarse el modo Doppler pulsado para obtener la curva de flujo arterial, que permite la valoración cuantitativa de este flujo. El modo Doppler pulsado debe aplicarse cada vez que se avanzan 2 o 3 centímetros en la exploración, en las bifurcaciones arteriales, ante anomalías detectadas en modo Doppler color y ante cualquier imagen que se crea sospechosa de manifestar una estenosis.

La evaluación de la anatomía ecográfica de las arterias de las extremidades inferiores incluye el eje ilíaco, la arteria femoral común, los primeros centímetros de la arteria femoral profunda, la arteria femoral superficial, la arteria poplítea, el tronco tibioperoneo, la arteria tibial anterior, la arteria tibial posterior y la arteria peronea (6).

El eje arterial ilíaco se relaciona con las venas homónimas, lateral a ellas cerca de la ingle y superficial a esas venas a nivel de la arteria ilíaca primitiva e ilíaca externa proximal. Se trata de arterias de gran tortuosidad. La ilíaca primitiva es un vaso más corto que la externa y ambas se relacionan con el suelo pélvico sobre el que reposan. Una forma indirecta y económica de evaluar el eje ilíaco sin tener que explorarlo por entero, consiste en el estudio de la onda de flujo femoral. La morfología trifásica de la onda traduce ausencia de lesiones en este eje ilíaco.

Dada la frecuencia de la presencia de placas complejas en la femoral común, puede ser más útil explorar la onda de flujo en la arteria ilíaca externa distal.

La arteria femoral común está ubicada de forma superficial en la ingle y externa a la vena homónima. Se trata de una arteria corta, de 4 a 6 centímetros de longitud, que rápidamente se divide en la arteria femoral superficial y en la arteria femoral profunda.

En obesos, las referencias anatómicas, como el pliegue inguinal, pueden estar modificadas. Hay pacientes en los que la bifurcación puede ser alta o baja. Hay que identificar siempre las arterias femorales superficial y profunda.

La arteria femoral profunda es evaluable en sus primeros centímetros, siguiendo una dirección craneal a caudal y anterior a posterior, paralela al haz de los ultrasonidos.

En cuanto a la arteria femoral superficial, es un vaso largo, ubicado subsartorial en el compartimento medial del muslo, en relación con su vena homónima, primero lateral a esta y posteriormente de forma superficial.

En la identificación y diferenciación de las arterias femorales superficial y profunda es de gran ayuda su relación con la vena femoral: esta siempre es profunda respecto a la arteria femoral superficial y superficial respecto a la arteria femoral profunda.

Debe estudiarse la arteria femoral superficial en toda su extensión, incluso si está ocluida, para identificar el punto de recanalización, a veces más preciso con ecografía que la propia arteriografía.

La arteria poplítea es la continuación de la arteria femoral superficial más allá del canal de los músculos aductores. Se caracteriza por sus abundantes colaterales, así como por su relación con la vena o las venas

homónimas. También presenta una relación íntima con los cóndilos femorales y con la meseta tibial. La arteria poplítea infragenicular se divide en tronco tibioperoneo y arteria tibial anterior. El tronco tibioperoneo supone, pues, la continuación de la arteria poplítea. Tiene un diámetro menor que esta y con una dirección perpendicular al haz de los ultrasonidos respecto a ella.

La arteria tibial posterior se localiza de forma posterior al maléolo interno en el tobillo y asciende por el compartimento interno de la pierna con relación a dos o tres venas homónimas y al músculo gemelo interno. La arteria tibial anterior se localiza en el aspecto anterior del tobillo, siempre con relación a sus dos o tres venas homónimas, y asciende a través de la pierna por el compartimento anterior sobre la membrana interósea. A nivel de la cabeza del peroné, la arteria describe un arco posterior para ir a buscar la arteria poplítea.

La identificación del tronco tibioperoneo y su diferenciación respecto de la arteria poplítea se basa en:

- Su ubicación más allá del origen de la arteria tibial anterior.
- Su diámetro disminuido respecto al de la arteria poplítea.
- Su dirección más perpendicular al haz del transductor respecto a la arteria poplítea.

La arteria peronea se ubica de forma posterior al maléolo externo en el tobillo y asciende por el compartimento posteroexterno de la pierna con relación a sus dos o tres venas homónimas, al músculo gemelo externo y al propio hueso peroné.

Es más fácil localizar las arterias distales en proyección transversal que en longitudinal.

Para diferenciar una arteria distal principal de una colateral, es de gran ayuda la identificación de las venas homónimas, que solo aparecen en las arterias distales principales.

Entre los hallazgos patológicos a considerar, el primero de ellos es la presencia y las características de la placa de ateroma. La ecografía en modo B permite identificar y ubicar la placa de ateroma, así como determinar su extensión: protrusiones en la luz arterial más o menos excéntricas. Además, mediante la ecografía en modo B y el modo Doppler color es posible caracterizar la placa de ateroma respecto a su homogeneidad o heterogeneidad, su ecogenicidad, su superficie lisa o irregular y su contenido en calcio. La extensión de la placa de ateroma establece los denominados patrones regionales de enfermedad. Se definen como una serie de patrones de distribución de las placas de ateroma que se repiten en la mayoría de los pacientes con isquemia de miembros inferiores orientando, facilitando y economizando el estudio. Algunos ejemplos serían la estenosis de la arteria femoral superficial al nivel del canal de los aductores, la oclusión de toda la arteria femoral superficial o la lesión de los vasos distales en pacientes diabéticos (3).

El modo Doppler color permite valorar de forma cualitativa el flujo de las arterias. De esta forma, la presencia de alteraciones del color, lo que se denomina el fenómeno del aliasing de color, indica

la presencia de turbulencias por estenosis. La ausencia de color en una de las arterias estudiadas traduce su oclusión.

El modo Doppler pulsado ofrece la posibilidad de caracterizar cuantitativamente el flujo arterial. Se trata del método predilecto y el más fiable para la valoración del grado de estenosis. Existe una modificación progresiva de la onda de flujo que depende de la gravedad de las estenosis. En una estenosis significativa, la onda de flujo experimenta un ascenso y un descenso sistólicos agudos, con una velocidad pico sistólica muy acelerada y una positivización de toda la fase diastólica de la onda (Fig. 2). La onda de flujo posterior a estas estenosis o a una oclusión muestra un aplanamiento llamativo de la fase sistólica, con gran pérdida de la velocidad pico sistólica y mayor positivización, si cabe, de la fase diastólica de la onda (Fig. 3).

Es muy importante conferir valor a la presencia de una onda de flujo atenuada a lo largo de una exploración, a pesar de no hallar previamente signos Doppler de estenosis significativas.

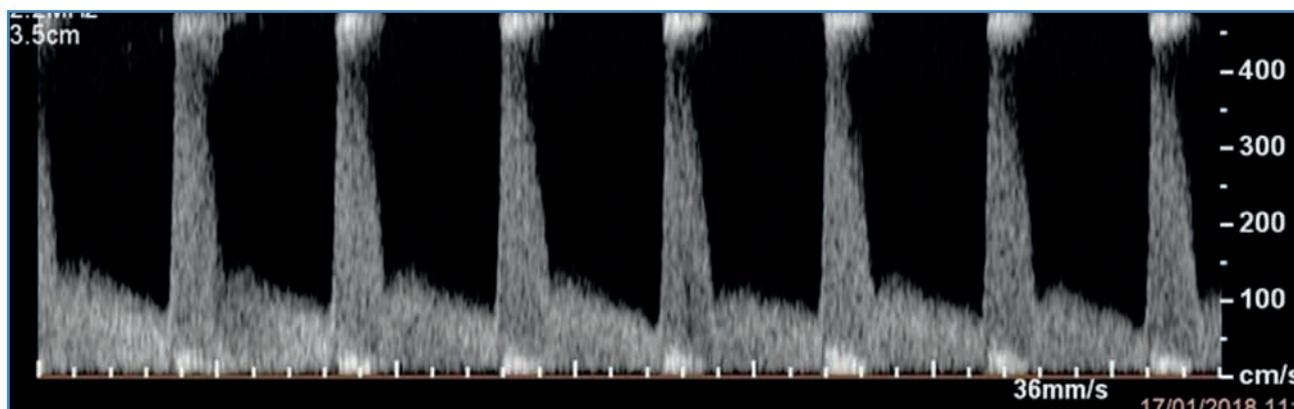


Figura 2. Onda de flujo arterial en una estenosis significativa.

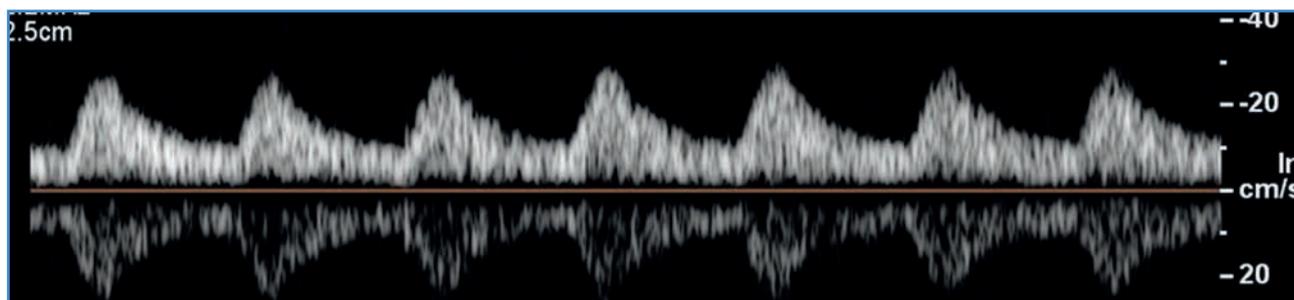


Figura 3. Onda de flujo arterial de recanalización o posestenótica.

Existen diversos parámetros cuantitativos para medir el grado de estenosis. Son muy variables entre grupos. Posiblemente, el parámetro más objetivo para cuantificar el grado de estenosis es la ratio entre las velocidades pico sistólicas en el segmento sospechoso de estenosis respecto del segmento preestenótico. Aunque existen multitud de posibilidades, se considera que una ratio superior a 2 o 3 implica la presencia de una estenosis significativa. La ausencia de onda de flujo traduce oclusión del vaso estudiado (7).

TIEMPO DE ACCELERACIÓN PEDAL

Las pruebas hemodinámicas no invasivas son el pilar para el estudio vascular en la mayoría, si no en la totalidad, de pacientes con isquemia crónica de miembros inferiores. La ecografía Doppler, los índices tobillo-brazo y los índices dedo-brazo son los métodos estándar para evaluar la perfusión de las extremidades en este tipo de pacientes. Sin embargo, tanto los índices tobillo-brazo como los índices dedo-brazo pueden no ser creíbles o fiables en pacientes diabéticos o con arterias no compresibles, por lo que muchas veces, en este tipo de pacientes, es difícil conocer exactamente cuál es el grado de perfusión. Este hecho dificulta la toma de decisiones al aparecer algún tipo de lesión: ante la necesidad de una amputación menor, ¿es preciso revascularizar la extremidad o una amputación

menor primaria sería suficiente? ¿Manteniendo las curas podría epitelizar una lesión sin necesidad de cirugía de revascularización? En años recientes, se ha descrito la técnica de medición del tiempo de aceleración pedal (más conocido como PAT, por sus iniciales en inglés) en diferentes arterias a nivel del pie (8).

El PAT se define como el espacio de tiempo, en la curva de flujo arterial Doppler, entre el inicio de la sístole y su punto de máxima aceleración. Se mide en milisegundos (ms) (Fig. 4). Esta medición puede llevarse a cabo obteniendo la curva de flujo arterial mediante la realización de una ecografía Doppler arterial estándar en un laboratorio vascular acreditado. El PAT se obtiene de varios vasos a nivel del pie. En concreto, se evalúa en cinco arterias: arteria arcuata, arteria metatarsal dorsal, arteria plantar medial, arteria plantar lateral y arteria plantar profunda. Proporciona información fisiológica en tiempo real sobre el estado hemodinámico y puede aportar también conocimientos sobre la perfusión de los distintos angiosomas del pie.

El PAT se ha utilizado en la evaluación de la enfermedad oclusiva arterial, correlacionándose con los índices tobillo-brazo en pacientes sintomáticos y no sintomáticos con vasos tibiales compresibles. Aunque el valor de PAT absoluto es importante, es mejor clasificar sus valores en intervalos en función de su afectación. Su concordancia con el estado clínico del paciente se ha contrastado dividiéndose en cuatro grupos en función de los valores obtenidos durante su medición (Tabla I).

Tabla I. Criterios y grupos de PAT

	Sin isquemia	Isquemia media	Isquemia moderada	Isquemia grave
	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4
Síntomas	Asintomático	Claudicación > 200 m	Claudicación < 200 m	Dolor en reposo/lesión trófica
PAT (ms)	20-120	121-180	181-224	≥ 225
ITB	1,3-0,9	0,89-0,69	0,68-0,50	< 0,50

PAT: tiempo de aceleración pedal; ITB: índices tobillo-brazo.

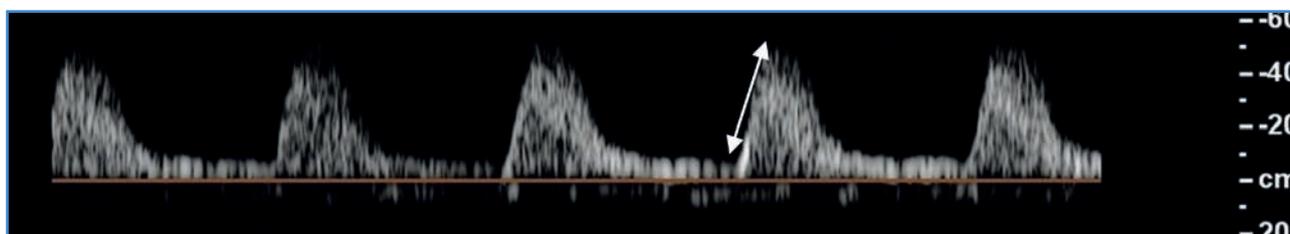


Figura 4. Medición del PAT (flecha blanca).

Los tiempos más alargados corresponden a patrones de enfermedad más evolucionada y nos indicarían que el flujo arterial de llegada al pie es un flujo cada vez más atenuado (9).

La obtención del PAT implica la realización de una ecografía Doppler a nivel de las arterias del pie. Para ello es imprescindible cierto conocimiento anatómico ecográfico de estas arterias. A nivel del dorso del pie, la arteria de referencia es la arteria pedia. La arteria pedia nace al pasar la arteria tibial anterior el nivel del maléolo hacia el antepié y después del nacimiento de la arteria tarsal. La arteria pedia se divide, a nivel medio-distal del antepié, en arteria arcuata, que rellena el arco digital dorsal, y arteria metatarsal dorsal, que es arteria terminal, hacia el primer dedo (Fig. 5). A nivel plantar, la arteria de referencia es la arteria tibial posterior. La arteria tibial posterior, al pasar el maléolo tibial, se bifurca en arteria plantar medial y en arteria plantar lateral. Esta última se continúa distalmente, originando la arteria plantar profunda (9) (Fig. 6).

El estudio de las arterias inframaleolares debe hacerse con una sonda lineal de alta frecuencia (de 3 a 12 MHz). Son ideales las de muy alta frecuencia



Figura 5. Distribución de las arterias del dorso del pie.



Figura 6. Distribución de las arterias de la planta del pie.

(de más de 12 MHz), tipo palo de hockey, para la circulación distal. La optimización de los parámetros para la exploración de los vasos inframaleolares debe considerar:

- El aumento de la ganancia y la disminución de la frecuencia de repetición de pulsos en modo Doppler color para rellenar correctamente con color la luz del vaso estudiado.
- El volumen de muestra, que sea una tercera o una cuarta parte de la luz arterial estudiada.
- La angulación adecuada, entre 45 y 60°, respecto al eje longitudinal del vaso en modo Doppler pulsado.
- Al congelar la imagen, la onda de flujo Doppler obtenida debe ocupar unas tres cuartas partes de la pantalla para una correcta medición del PAT.
- La elección, entre las herramientas de cálculo del ecógrafo, de la opción tiempo/pendiente.

Un uso correcto del PAT implica la obtención de sus valores en, al menos, cuatro de las cinco arterias mencionadas más arriba. Las preferentes son:

- Arteria arcuata.
- Arteria plantar medial.
- Arteria plantar lateral.
- Arteria plantar profunda.

Si la curva espectral obtenida es buena, una sola medida implica un valor fiable. Por el contrario, si la curva espectral no es buena o el flujo es muy bajo, es recomendable realizar 3 o 4 medidas, cogiendo como valor de referencia la media de las diferentes medidas. Los pacientes con una velocidad sistólica máxima en la curva de flujo arterial inferior a 5 cm/s podrían catalogarse directamente dentro del grupo 4.

El protocolo de estudio del PAT empieza con la evaluación de la arteria arcuata. Siguiendo la arteria tibial anterior distal, desplegando este vaso en proyección longitudinal y con el marcador del transductor orientado hacia la cabeza del paciente, se recoge la permeabilidad o no de dicha arteria, su curva espectral y se miden las velocidades pico sistólicas. Se procede igual con la arteria pedia, que es la continuación de la anterior después de la salida de la arteria tarsal. Cuando la arteria pedia se divide en arteria metatarsal dorsal y en arteria arcuata, debe aplicarse el protocolo para calcular el PAT en la arteria arcuata: se obtiene la curva de flujo espectral en la arteria a ese nivel y se realiza la medición del PAT. En el caso de que exista una lesión a nivel del primer dedo del pie, es especialmente útil la medición del PAT en la arteria metatarsal dorsal.

Una vez estudiadas las arterias del dorso del pie, se evalúan las arterias plantares. La localización de estas arterias se basa en el seguimiento distal de la arteria tibial posterior maleolar hasta encontrar su bifurcación. Para su identificación, puede ser útil la visualización transversal en lugar de la longitudinal de esta arteria. Una vez localizada, y de cara a dar validez a la obtención y a las mediciones sobre la curva espectral arterial, debe procederse a la visualización de la arteria en proyección longitudinal y con el marcador del transductor orientado hacia el hueso calcáneo. La arteria plantar medial suele encontrarse más superficial y ser de menor calibre que la arteria plantar lateral. La arteria plantar lateral, pues, es de mayor tamaño que la plantar medial y de localización lateral y profunda respecto a esta. Se relaciona con los huesos metatarsianos y con las venas plantares laterales, de mayor diámetro, que muchas veces permiten su detección. Nuevamente, para la obtención de mediciones sobre la curva espectral que sean fiables y verdaderas, debe procederse a insonar la arteria plantar lateral en proyección longitudinal con el marcador del transductor orientado hacia el hueso calcáneo. El seguimiento en sentido distal de la arteria plantar lateral conduce a la arteria plantar profunda, ubicada a nivel de la cabeza de los huesos metatarsianos. Esta es la última arteria en la que es preciso obtener el parámetro PAT nuevamente y siempre en una proyección longitudinal del vaso (9,10).

PRESIÓN TRANSCUTÁNEA DE OXÍGENO EN CIRUGÍA VASCULAR

La presión transcutánea de oxígeno ($TcPO_2$), también denominada oximetría transcutánea, es una herramienta no invasiva de diagnóstico de enfermedad arterial periférica, y fundamentalmente de isquemia crítica, especialmente útil en pacientes con presiones e índices tobillo-brazo o dedo-brazo no valorables por calcificación arterial (11-15). Esta recomendación se publicó en el año 2014, cuando la Society for Vascular Surgery (SVS) desarrolló la clasificación Wifl (*Wound, Ischemia, and foot Infection*) (14) y se estableció con un grado de evidencia 2C en la última guía, publicada en el año 2019, por la European Society for Vascular Surgery (ESVS) (GVG) (15).

Además, la $TcPO_2$ es una prueba con valor pronóstico para la cicatrización de las úlceras en extremidades inferiores. Ayuda a determinar el beneficio de realizar un procedimiento de revascularización y permite estratificar el riesgo de amputación, principalmente en pacientes diagnosticados de diabetes *mellitus* o enfermedad renal crónica (11,12,14-16). Esta recomendación se estableció con un grado de evidencia 1B en las guías del Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (IWGDF, en sus siglas en inglés) para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético publicadas en el año 2019 (16).

Asimismo, según recogen las GVG y las guías del IWGDF, la $TcPO_2$ también permite determinar el nivel de amputación y monitorizar la eficacia de un procedimiento de revascularización, de oxigenoterapia hiperbárica sistémica, de estimulación medular o de utilización de células madre (15,16).

La $TcPO_2$ proporciona información de la macrocirculación y fundamentalmente de la microcirculación, porque refleja el estado metabólico tisular, ya que determina la cantidad de oxígeno arterial, el consumo de oxígeno, la presión arterial, la presión de perfusión y la función neurovascular de los tejidos estudiados, principalmente de la piel (11,17-19). Su valor depende del flujo sanguíneo, de la actividad metabólica, de la disociación de la oxihemoglobina y de la difusión del oxígeno a través de los tejidos (1,2).

La determinación de la $TcPO_2$ puede obtenerse utilizando un método electroquímico o fotoóptico (11-13,19-21). El método electroquímico ($eTcPO_2$)

(Fig. 7) es el tradicional. Se compone de un electrodo Clark, formado por un cátodo de platino y un ánodo de plata cubierto con una membrana que es permeable al oxígeno. Para asegurar la permeabilidad cutánea al oxígeno, el electrodo se calienta, creando una hipertermia local que, por un lado, licua el estrato córneo y, por otro, produce una vasodilatación capilar que favorece la difusión del oxígeno. La reacción electroquímica genera un flujo que es proporcional

a la presión parcial de oxígeno, expresada en mmHg (11-13,19,22). La duración media de la prueba es de 25-30 minutos. Una de sus limitaciones es que consume tiempo, ya que el electrodo requiere un periodo de calentamiento para alcanzar una temperatura cutánea, que oscila entre 42 y 45 °C, según los estudios (se desconoce cuál es el valor óptimo) (11,12,15,21,22). El método fotoóptico ($pTcPO_2$) (Fig. 8) es un método alternativo desarrollado en los últimos

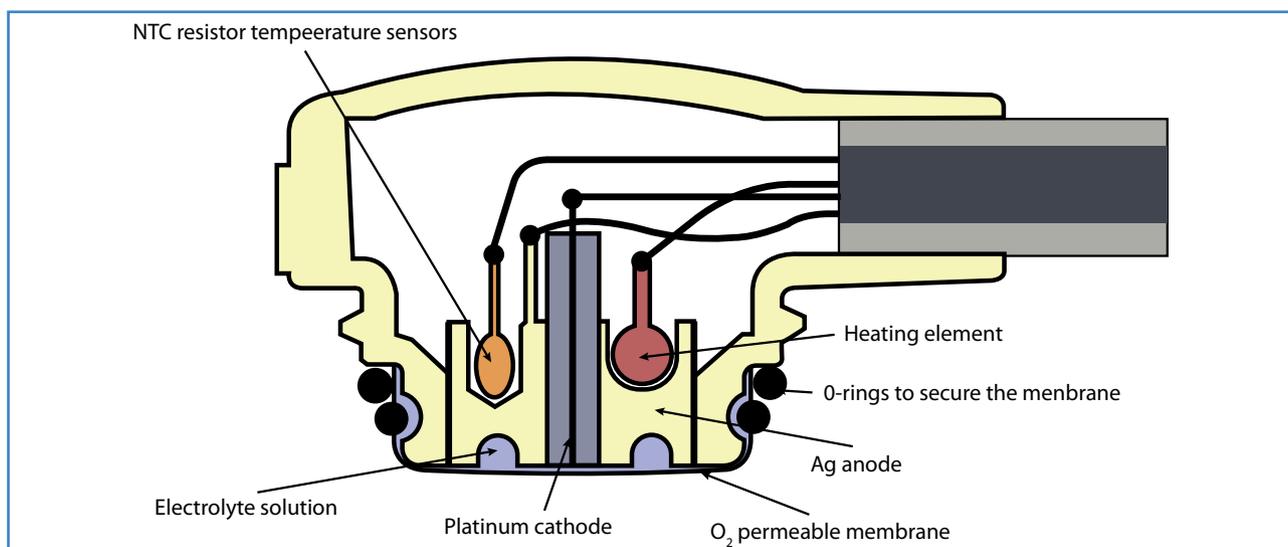


Figura 7. Método de determinación electroquímica ($eTcPO_2$) (1).



Figura 8. Método de determinación fotoóptica ($pTcPO_2$).

años. Se compone de un sensor con una membrana y una luz led verde que lo excita emitiendo fluoresceína. El contacto de la fluoresceína con el oxígeno genera una energía relacionada con la presión parcial de oxígeno, también expresada en mmHg (13). La duración media de la prueba es de 8 minutos. Entre sus ventajas destaca que no requiere calentamiento previo del sensor, ya que directamente calienta la piel a 44 °C. Además, tampoco precisa limpieza adicional de los electrodos ni cambio de membrana. Por lo tanto, este método de medición consume menos tiempo, y además es más sencillo y económico, por lo que resulta más accesible (20,21).

Aunque la pTcPO₂ tiene tendencia a registrar valores mayores en comparación con la eTcPO₂ (probablemente porque el electrodo Clark consume oxígeno), existe una alta correlación de los valores de TcPO₂ obtenidos con ambos métodos. Se ha observado un potencial beneficio de la pTcPO₂ frente a la eTcPO₂ (20,21).

Independientemente del método utilizado, generalmente la prueba se realiza de forma preoperatoria y posoperatoria, en una habitación a 20 °C, con el paciente en decúbito supino, colocando el electrodo/sensor sobre una superficie plana y esterilizada de tejido sano y viable, fundamentalmente en el dorso del pie (11,12,19,22). Algunos autores describen falta de consenso en la colocación del electrodo/sensor, porque hay estudios publicados que lo sitúan en otras localizaciones, como el tobillo o la pantorrilla, sin que tampoco se haya establecido uniformidad en cuanto a su posición próxima o alejada de la lesión trófica (11,12,17,18).

Aunque generalmente la prueba se realiza en reposo, en los últimos años existen varias publicaciones que analizan la determinación de la TcPO₂ con el ejercicio (ExTcPO₂). Determinan que esta medición resulta útil para diagnosticar formas latentes de enfermedad arterial periférica y, sobre todo, de isquemia pélvica secundaria a estenosis significativas en arterias hipogástricas (13,19,23).

La escala Wifl adjudica un valor determinado de TcPO₂ a cada grado de isquemia (14) (Tabla II). Teniendo esta escala en cuenta, las GVG estratifican el riesgo de amputación y consideran que existe dificultad para la cicatrización de la lesión trófica, precisando una revascularización si la TcPO₂ es inferior a 30 mmHg.

Tabla II. Clasificación Wifl (14)

Grado de isquemia (clasificación Wifl)	Valor TcPO ₂ (mmHg)
Sin isquemia (0)	≥ 60
Isquemia leve (1)	40-59
Isquemia moderada (2)	30-39
Isquemia crítica (3)	< 30

Proponen que puede existir posibilidad de cicatrización de la lesión trófica si la TcPO₂ se encuentra entre 30 y 59 mmHg y establecen altas posibilidades de cicatrización de la lesión trófica si la TcPO₂ es ≥ 60 mmHg (15). La Guía del IWGDF establece que una TcPO₂ ≥ 25 mmHg predice una adecuada cicatrización de la úlcera de pie diabético y recomienda la revascularización en pacientes con úlcera de pie diabético y TcPO₂ inferior a 25 mmHg (grado de evidencia 1C) (16). Además, sugiere que la revascularización se considera efectiva cuando la TcPO₂ supera los 25 mmHg y aconseja, junto a otros autores, realizar la medición posoperatoria transcurridas al menos de una a tres semanas del procedimiento, ya que argumentan que la presión de oxígeno aumenta progresivamente tras una revascularización exitosa (11,16,17,22,24).

Las ventajas del estudio de la TcPO₂ (11,19) incluyen:

- Su medición no es sensible a cambios hemodinámicos.
- La calcificación arterial y la esclerosis de la media no influyen en sus resultados.
- La presencia de amputaciones menores no impide su realización.

Entre las limitaciones, destacan:

- La falta de precisión en presencia de edema o infección (15).
- La falta de consenso sobre:
 - La colocación del electrodo/sensor, ya que se ha descrito que el grosor de la piel puede influir en su resultado (11,12,17,18).
 - La necesidad de calibración mediante la utilización de una sonda de referencia en otra localización (tórax, brazo o extremidad contralateral), ya que se ha sugerido que el nivel de oxígeno sistémico puede modificar su valor. Así, varios artículos destacan que la posición en declive de la extremidad,

la aplicación de hiperemia reactiva o la inhalación de oxígeno suelen mejorar su resultado. Aunque en relación con esto, algunos autores han establecido un índice de perfusión regional, que es el cociente entre la $TcPO_2$ medida en la extremidad afectada y la $TcPO_2$ obtenida en la otra localización. Hoy en día no existe unanimidad en su valor de referencia (11,12,15,21,22).

- La diferencia de temperatura alcanzada en el electrodo influye en su resultado cuando se utiliza el método electroquímico ($eTcPO_2$) (12), aunque es cierto que esta limitación se ha solventado al desarrollarse el método fotoóptico ($pTcPO_2$) (12,18).
- La leve o moderada fiabilidad y reproducibilidad por heterogeneidad en los protocolos de medición y en los valores de referencia de los estudios publicados (12,15). Es necesario que exista una estandarización, una homogeneidad y un consenso para que los resultados sean fiables y la prueba sea reproducible, ya que, según se ha comentado previamente, tienen utilidad para establecer decisiones terapéuticas (12,14,16-19).

ANGIOGRAFÍA DE PERFUSIÓN

La angiografía de perfusión es un método de estudio de la perfusión de los miembros inferiores que consiste en un análisis de la imagen cinemática de las angiografías por substracción digital. Se realiza

a través de un *software* altamente sofisticado y específico aplicado en salas híbridas de intervencionismo vascular. Este *software* mide inicialmente la densidad de contraste en cada píxel de la imagen obtenida para calcular posteriormente el valor medio entre todos los píxeles dentro de una región de interés (en inglés, *region of interest*: ROI) definida por el usuario. Una vez obtenido dicho valor promedio, lo representa en una gráfica en la que se presenta la variación del tiempo en las abscisas, con la duración de este tiempo también definida por el usuario. Finalmente, con las mediciones del gráfico resultante, obtendremos los parámetros de perfusión (25) (Fig. 9). Estos parámetros, a pesar de que pueden variar ligeramente según la versión del *software* utilizado, son:

1. *Arrival Time* (AT): es el tiempo transcurrido entre el primer fotograma seleccionado y el fotograma en el que se detecta el contraste. Es el tiempo transcurrido entre el flujo arterial principal y el flujo entrando en el tejido de la ROI.
2. *Peak Time* (PT): es el tiempo transcurrido entre el punto de captación de contraste (AT) y el momento en que el contraste tiene la máxima densidad.
3. *Wash-in Rate* (WR): es la pendiente de la curva de captación. El WR da una indicación de la velocidad del flujo.
4. *Width* (W): la W se mide entre los puntos de inflexión de la curva de entrada y de la curva de salida del contraste. El parámetro W es una alternativa al parámetro de tiempo de tránsito medio, pero no considera ninguna asimetría en la curva de tiempo-densidad.

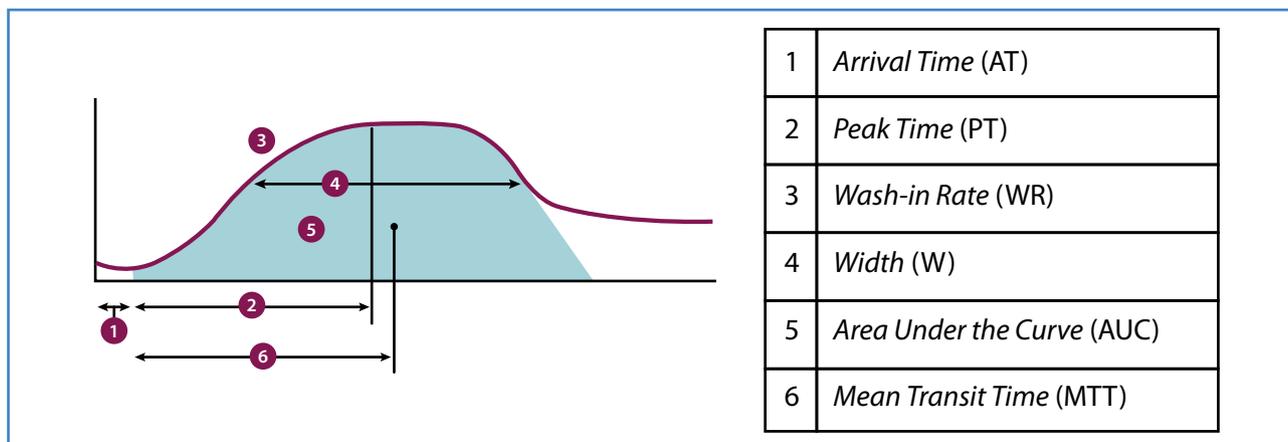


Figura 9. Visualización esquemática de los parámetros de perfusión obtenidos en una angiografía de perfusión.

5. *Area Under the Curve (AUC)*: es el área bajo la curva entre el AT y el punto en que el contraste ha salido del vaso o el final de la serie angiográfica.
6. *Mean Transit Time*: es el tiempo entre el AT y el punto del centro de gravedad en la curva de perfusión. Este parámetro funcional es una indicación del tiempo medio que tarda el contraste en atravesar el tejido.

Estas son las medidas más habituales en la literatura, pero algunas versiones del *software* ofrecen otros parámetros, como *Peak Density*, que ha caído en desuso por considerarse especialmente propensa a artefactos de movimiento y estar sujeta a la variabilidad de la composición del tejido, de la anatomía y de la posición del pie (26). Enfatizando el hecho de que un gráfico puede medirse de múltiples formas, se propuso también el parámetro del AUC/segundo para compensar que, a mayor duración de la serie angiográfica, aumentaba la AUC artificialmente, aunque no demostró ninguna correlación clínica (27).

En cuanto al área de estudio preferida, puede haber cierto debate. Mientras que, por un lado, el trazado de la ROI recomendado por algunos grupos excluye el antepié (partiendo de realizar una proyección lateral) (28) y otros grupos comparan el retropié con el antepié (26), por otro lado también se ha considerado que la ROI más fidedigna a la perfusión real del tejido subyacente a una úlcera era el trazado sobre la misma úlcera, tratando de evitar la superposición de tejido no lesionado realizando habitualmente una proyección anteroposterior del pie, dado que las úlceras isquémicas se localizan típicamente en los dedos o en el antepié.

Para finalizar con su descripción, el *software* de perfusión también realiza una codificación por colores según el tiempo del pico de contraste, o PT, en cada píxel creando una representación de la angiografía con un interés principalmente estético (Fig. 10), aunque puede resultarnos útil para identificar zonas de movimiento en el pie que puedan generar artefactos.

Entre las limitaciones de la exploración ya se han mencionado los artefactos de movimiento. Estos son la principal limitación de la técnica y pueden llegar a invalidar más de un 20 % de las series realizadas en un escenario de práctica clínica diaria (27). En caso de tener que repetir la serie, ello ya supondría

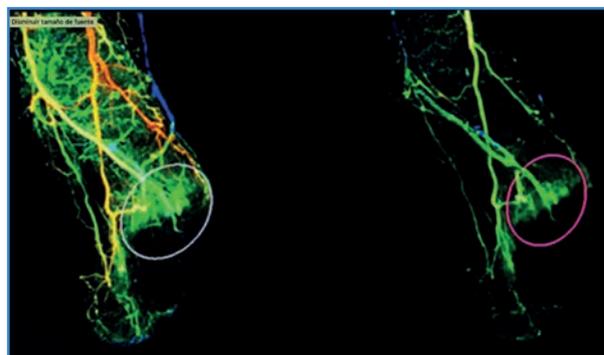


Figura 10. Representación gráfica en color de la angiografía de perfusión según el peak time.

una inyección adicional de contraste y dejaría de ser una técnica “no invasiva”. Pequeños movimientos del pie se interpretan como grandes variaciones de contraste que falsean el valor de los parámetros. Ver, en la representación en color de la angiografía, los contornos de la piel o del hueso, o también ver un moteado en la médula ósea, o incluso ver espículas o trazados anómalos en el gráfico de la perfusión, permite detectar artefactos que falsearán los parámetros de la perfusión. Una anestesia raquídea o varias estrategias para inmovilizar el pie pueden resultar útiles para minimizar la posibilidad de movimiento del pie. Con la estrategia de inmovilizar el pie se reportaron en la literatura tasas de artefactos entre el 5 y el 14 % (26). Alternativamente, en el caso de un movimiento localizado a una zona del pie, también puede trazarse la ROI excluyendo una zona, guardando la simetría respecto a referencias anatómicas entre la serie de antes y de después de la revascularización (28).

Entre 2015 y 2017 se publicaron 4 estudios principales (26,28-30) que describían la técnica y su viabilidad y sensibilidad a los cambios hemodinámicos en poblaciones de entre 18 y 89 pacientes. Lamentablemente, la heterogeneidad entre los parámetros utilizados, la versión o el desarrollador del *software*, así como las diferencias en los protocolos de inyección de contraste (longitud del introductor y densidad y volumen de contraste), no permiten realizar una comparación útil entre los resultados.

La traducción clínica solo se exploró en un estudio de cohortes retrospectivo de 246 pacientes en el que se correlacionaron los parámetros de la perfusión con la curación de las úlceras a 30 días y con la TcPO₂. Asimismo, se exploró el efecto hemodinámico

de presentar un arco plantar cortado quirúrgicamente (27). Los puntos de corte de los parámetros con mayor capacidad predictiva fueron un AT superior a 6 segundos y una variación del MTT superior a 1,7 segundos (o un MTT superior a 4,1 segundos en la serie posrevascularización), con odds ratio de 2,64 y 3,21, respectivamente (3,19 para MTT superior a 4,1 segundos). El AT también mostró una correlación débil, pero estadísticamente significativa con la TcPO₂ (sr = 0,23, p = 0,029). Los parámetros relacionados con la forma del gráfico de perfusión (PT, WS, W y MTT) se relacionaron significativamente con la presencia de un arco plantar incompleto. En este estudio no se valoraron el salvamento de extremidad por una baja prevalencia de amputaciones en la serie (3,4 %) y otros puntos de corte en tiempo de curación resultaron tener menor correlación con los parámetros (medidos en la intervención). No se obtuvieron correlaciones clínicas en pacientes sin úlceras (en grado Rutherford 4).

Los resultados que sugieren que valores más altos de AT y de MTT se traducen en mejores resultados clínicos son sorprendentes debido a que la costumbre hace que se valore solo la angiografía de gran vaso, concretamente vasos mayores a 1 milímetro. Sin embargo, la angiografía de perfusión depende en más de un 90 % de la microcirculación, ya que esta es su proporción en el tejido. Así, se trata de una imagen bidimensional con información tridimensional acerca

del tejido. El grosor del tejido explorado es lo que da el sumatorio de la densidad de contraste en cada píxel (que es lo que la técnica mide). Además, en una angiografía de perfusión en el pie, la gran mayoría de los píxeles estudiados ni siquiera están en el trazado de las arterias pedia, plantares o metatarsales.

La angiografía de perfusión tiene su aplicación clínica, pues, en el diagnóstico del estado de la microcirculación. No nos sugiere qué lesiones tratar o el grado de agresividad del tratamiento de revascularización que demanda un paciente en concreto. Para ubicar los conceptos expuestos, proponemos un algoritmo de tratamiento expuesto en la figura 11.

Esta técnica diagnóstica nos aporta datos acerca del intercambio de oxígeno y de nutrientes a nivel de los tejidos, aportando información acerca de la densidad capilar y de la rigidez arterial, entre otros factores, de los que depende la microcirculación. Sin embargo, la respuesta capilar no es constante, especialmente cuando se mide tras un tratamiento invasivo que genera vasoespasmo y disfunción endotelial aguda, como también se observó con la administración de tolazolina (un antagonista del receptor α -adrenérgico), que modificaba los parámetros de la perfusión (29). Es decir, también podría verse modificada la perfusión con una anestesia raquídea, el tono simpático y de vasoconstricción, factores que modifiquen el tono del esfínter arteriolocapilar, como el consumo

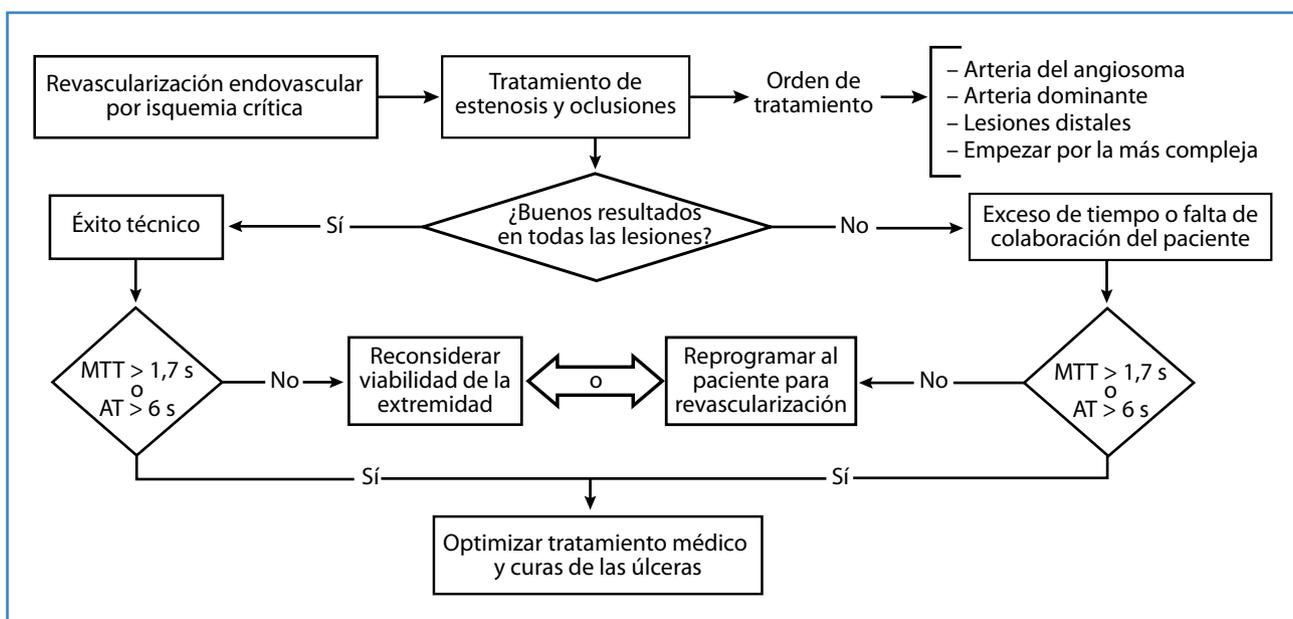


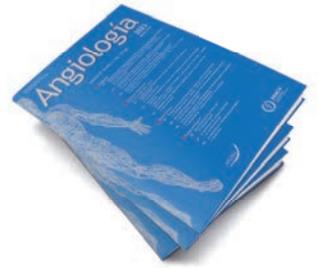
Figura 11. Algoritmo para el uso adecuado de la angiografía de perfusión. MTT: Mean Transit Time; AT: Arrival Time.

de tabaco, y podría seguirse con un largo etcétera de variables que pueden influir en la perfusión, mucho más allá de lo que pueda observarse a modo de instantánea en la serie angiográfica y que serán mucho más determinantes para la evolución clínica final del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Vila-Coll R, March-García JR, Fontcuberta-García JM, de Benito-Fernández L, Martí-Mestre FX. Guía básica para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de miembros inferiores. *Angiología* 2009;61(Sup.1):S75-S92.
- Juan Samsó J, Ros Díe E, Vila Coll R, de Benito Fernández L, Escribano-Ferrer JM, Concejo Álvarez J, et al. Guía básica de indicaciones en diagnóstico vascular no invasivo. Disponible en: <https://cdvni.es/wp-content/uploads/2017/01/GuiaInd.pdf>
- Myers K, Clough A. Making Sense of Vascular Ultrasound. A Hands-on Guide. London: Arnold Publishers; 2004.
- Schäberle W. Peripheral Veins. Ultrasonography in Vascular Diagnosis. Berlín-Heidelberg-New York: Springer; 2005.
- Thrush A, Hartshorne T. Vascular Ultrasound: How, Why and When. London: Elsevier Health Sciences; 2011.
- Young Hwang J. Doppler ultrasonography of the lower extremity arteries: anatomy and scanning guidelines. *Ultrasonography* 2017;36:111-9.
- Kim ESH, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, et al. Interpretation of Peripheral Arterial and Venous Doppler Waveforms: A Consensus Statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc Med* 2020;25(5):484-506. DOI: 10.1177/1358863X20937665.
- Potier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of Ankle brachial index in patients with diabetes (2011). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41(1):110-6.
- Sommerset J, Teso D, Feliciano B, et al. Innovative Arterial Duplex Examination: A Guide to Evaluate Flow in the Foot Using Pedal Acceleration Time. *J Vasc Ultrasound* 2019;43(1):11-7.
- Sommerset J, Teso D, Karmy-Jones R, et al. Comprehensive Case Review of a Diabetic Patient with Chronic Limb-Threatening Ischemia. *J Vasc Ultrasound* 2020;44(2):89-93.
- Vicente Jiménez S, Alfayate García JM, Sánchez Ríos JP, et al. Valor pronóstico de la TcPO₂ en la cicatrización de lesiones en pie diabético tras revascularización. *Angiología* 2015;67(6):476-82.
- Leenstra B, Wijnand J, Verhoeven B, et al. Applicability of Transcutaneous Oxygen Tension Measurement in the Assessment of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Angiology* 2020;7(3):208-16.
- Abraham P, Ramondou P, Hersant J, et al. Investigation of arterial claudication with transcutaneous oxygen pressure at exercise: Interests and limits. *Trends Cardiovasc Med* 2021;31:218-23.
- Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischaemia and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;59:220-34.
- Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58(1S):S1-S109.
- IWGDF. Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético; 2019. Disponible en: [IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf \(iwgdfguidelines.org\)](http://iwgdfguidelines.org)
- Zubair M, Ahmad J. Transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) and ulcer outcome in diabetic patients: Is there any correlation? *Diabetes Metab Syndr* 2019;13(2):953-8. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.12.008
- Lowry D, Saeed M, Narendran P, et al. The Difference Between the Healing and Nonhealing Diabetic Foot Ulcer: A Review of the Role of the Microcirculation. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11(5):914-23. DOI: 10.1177/1932296816658054
- Fejfarova V, Matuška J, Jude E, et al. Stimulation TcPO₂ Testing Improves Diagnosis of Peripheral Arterial Disease in Patients with Diabetic Foot. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:744195. DOI: 10.3389/fendo.2021.744195
- Simon Leenstra B, Lukas Juppens GZ, van Bergen A, et al. Comparison of Photo-optical Transcutaneous Oxygen Tension Measurement with Electro-chemical Transcutaneous Oxygen Tension Measurement in Patients with Arterial Claudication. *Ann Vasc Surg* 2021;77:274-9. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.05.019
- Leenstra BS, Meerkerk C, Conte M, et al. Feasibility of Photo-optical Transcutaneous Oxygen Tension Measurement During Revascularization of the Lower Extremity. *Ann Vasc Surg* 2021;77:127-31. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.05.058
- Kayama T, Sano M, Inuzuka K, et al. A pilot Study Investigating the Use of Regional Oxygen Saturation as a Predictor of Ischemic Wound Healing Outcome after Endovascular Treatment in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Ann Vasc Dis* 2021;14(1):23-30.
- Audonnet M, Signolet I, Colas-Ribas C, et al. Exercise Transcutaneous Oxymetry of the Buttocks. *Circ J* 2017;81:1123-8. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-1316
- Gunnarsson T, Lindgren H, Gottsäter A, et al. Intra-procedural Transcutaneous Oxygen Pressure and Systolic Toe Pressure Measurements During and After Endovascular Intervention in Patients with Chronic Limb Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62(4):583-9. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.06.009
- Philips. Disponible en: 2D Perfusion Perfusion imaging in angiographic interventions | Philips Healthcare

26. Murray T, Rodt T, Lee MJ. Two-dimensional perfusion angiography of the foot: Technical considerations and initial analysis. *J Endovasc Ther* 2016;23:58-64.
27. Gómez-Jabalera E. Clinical application of 2D perfusion angiography in critical limb ischemia revascularization. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2020.
28. Jens S, Marquering HA, Koelemay MJ, et al. Perfusion Angiography of the Foot in Patients with Critical Limb Ischemia: Description of the Technique. *Cardiovasc. Intervent. Radiol* 2015;38:201-5.
29. Reekers JA, Koelemay MJ, Marquering HA, et al. Functional Imaging of the Foot with Perfusion Angiography in Critical Limb Ischemia. *Cardiovasc. Intervent Radiol* 2016;39:183-9.
30. Kostrzewa M, Kara K, Pilz L, et al. Treatment Evaluation of Flow-Limiting Stenoses of the Superficial Femoral and Popliteal Artery by Parametric Color-Coding Analysis of Digital Subtraction Angiography Series. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017;40(8):1147-54. DOI: 10.1007/s00270-017-1670-9



Artículo Especial

Metodología Científica para Cirugía Vascul

Validación de test diagnósticos (segunda parte). Test cuantitativos

Validation of diagnostic tests (part II). Quantitative tests

Antonio Martín Conejero

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Resumen

En esta segunda parte sobre la validación de los test diagnósticos vamos a estudiar cómo analizar la bondad de los test diagnósticos cuantitativos. El análisis de estos test se realiza a partir de las curvas ROC (*Receiver Operating characteristic Curve*). Constituye un método para determinar la exactitud diagnóstica de test que utilizan escalas continuas. A partir de estas curvas analizaremos dos conceptos: la AUC (*Area Under Curve*) y el índice de Youden, que nos ayudará a una mejor interpretación de la validez de una prueba diagnóstica y su punto de corte.

Palabras clave:

Test cuantitativo.
Curva ROC. AUC.
Índice de Youden.

Abstract

In this second part on the validation of diagnostic tests we are going to study how to analyze the goodness of quantitative diagnostic tests. The analysis of these tests is performed from the ROC curves (*Receiver Operating characteristic Curve*). It constitutes a method to determine the diagnostic accuracy of tests that use continuous scales. From these curves we will analyze two concepts: the AUC (*Area Under Curve*) and the Youden index, which will help us to better interpret the validity of a diagnostic test and its cut-off point.

Keywords:

Quantitative test. ROC
curve. AUC. Youden's J
statistic.

Recibido: 31/10/2022 • Aceptado: 31/10/2022

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

Martín Conejero A. Validación de test diagnósticos (segunda parte). Test cuantitativos. *Angiología* 2023;75(3):181-185

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00475>

Correspondencia:

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

INTRODUCCIÓN

En un artículo anterior (1) hemos analizado cómo podemos evaluar la bondad de una prueba diagnóstica cualitativa frente a una prueba de referencia (*gold standard*). Sin embargo, en la práctica diaria de todos nosotros empleamos test diagnósticos cuantitativos, como pueden ser las velocidades en el eco Doppler que valora una estenosis carotídea, la cifra de dímero D en el diagnóstico de TVP, el diámetro de un aneurisma de aorta como predictor de crecimiento de dicho aneurisma o el índice tobillo-brazo como predictor de enfermedad cardiovascular. Es decir, en este artículo vamos a recordar cómo analizar la bondad de los test diagnósticos cuantitativos.

El análisis de estos test se realiza a partir de las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). Constituye un método para determinar la exactitud diagnóstica de los test que utilizan escalas continuas. Se utilizan con tres propósitos específicos:

1. Determinar, de entre varios test cuantitativos, cuál es el mejor en el diagnóstico de una enfermedad. Por ejemplo, en el diagnóstico de estenosis carotídea severa, ¿es mejor la velocidad picosistólica que la velocidad telediastólica?
2. Evaluar la capacidad discriminativa del test diagnóstico. Es decir, si tenemos un test cuantitativo determinado, ¿es buen test? Por ejemplo, ¿es buen test el dímero D en el diagnóstico de TVP?
3. Calcular el mejor valor del test cuantitativo para separar al paciente del sujeto sano. Por ejemplo, identificar que el valor 300 es el que determina la diferencia entre estenosis severa y no severa en la anastomosis de un *bypass*.

Este artículo pretende ayudar a entender cómo las curvas ROC permiten validar test diagnósticos cuantitativos. Para ello interpretaremos juntos los resultados de un artículo recientemente publicado que relaciona los niveles de dímero D como biomarcador de aneurisma de aorta abdominal (AAA) (2).

LA CURVA ROC

Esa gran desconocida

Las curvas ROC surgen de lo aprendido en situaciones tan desagradables como los conflictos bélicos.

Aparecida una señal en un radar, ¿podríamos a partir de la frecuencia del sonido (variable cuantitativa) saber si la señal corresponde a una bomba (enfermo) o a cualquier otra cosa (sujeto sano)?

A partir de la situación planteada con el radar, deduciremos siempre que una curva ROC en medicina siempre necesita 2 test diagnósticos. Uno, cuantitativo, que es el que queremos validar. Es el test diagnóstico al que “ponemos a prueba”. El otro, el *gold standard* o prueba de referencia, que es dicotómico: enfermo/sano. Si seguimos utilizando como ejemplo el eco Doppler en la estenosis carotídea, el resultado velocimétrico del Doppler sería la variable cuantitativa continua que queremos validar, mientras que el angio TAC (estenosis sí/no) sería la prueba de referencia de confirmación.

Antes de entrar con la curva ROC quiero recordar que los valores de un test cuantitativo en el diagnóstico de enfermedad pueden variarse arriba/abajo, modificando así la sensibilidad y la especificidad del test. Veamos este ejemplo. Si eres un médico de cierta edad, recordarás que en la carrera nos dijeron que un sujeto se consideraba diabético cuando tenía en ayunas una glucemia superior a 140 mg/dL. Sin embargo, esto suponía un problema. Muchos sujetos con glucemias en ayunas algo menores también eran diabéticos, por lo que con el valor de corte de 140 se nos escapaban (eran falsos negativos, FN). Para que no se nos escapen estos pacientes “límite”, se modificó el punto de corte de tal forma que en la actualidad se define diabetes como un valor de glucemia en ayunas de 126 mg/dL. Es decir, bajando el punto de corte se aumenta la capacidad del test de detectar enfermos; esto es, se ha aumentado su sensibilidad. El precio que se paga con esta maniobra es que es posible que algún sujeto sano se nos cuele con una glucemia algo mayor de 126. Es decir, la mayor sensibilidad implica un mayor número de falsos positivos (FP). Podríamos decir, por tanto, que cada valor de la variable cuantitativa *glucemia* tiene su propio par, sensibilidad-especificidad, de forma que un valor de glucemia menor será más sensible y menos específico y un valor alto de glucemia será más específico, pero menos sensible.

La curva ROC se construye teniendo en cuenta esta variación en la sensibilidad y en la especificidad de cada valor de la variable cuantitativa. La representación se realiza sobre un eje de coordenadas.

En el eje de ordenadas figura la sensibilidad (S) del test diagnóstico y en el de abscisas, el complementario de la especificidad (1-E), que es la tasa de falsos positivos (3). Es decir, en el eje de ordenadas se tiene, del total de sujetos enfermos, a los verdaderos positivos mientras que en el de abscisas, del total de enfermos, a los falsos positivos. Cada sujeto de nuestra muestra tiene un valor concreto de la variable cuantitativa que, como hemos dicho, va a tener su propia S y su propia 1-E. Si unimos los valores del test cuantitativo de cada uno de los sujetos de la muestra, obtendremos una "curva", como la representamos en azul en la figura 1.

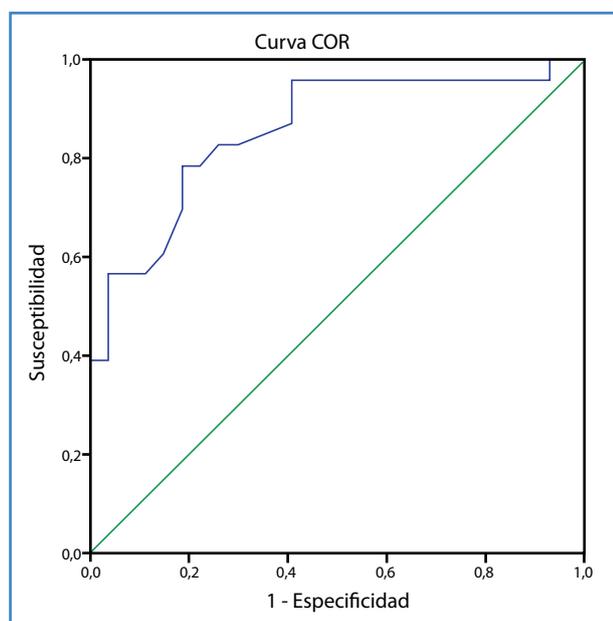


Figura 1. Curva ROC.

Si nos fijamos en la gráfica, los valores que queden arriba a la izquierda serán los que tiene más sensibilidad y más especificidad (ojo, el eje de abscisas es 1-E), por eso nos gustan las gráficas que se aproximan a este ángulo superior izquierdo. Muchas veces, cuando vemos en un artículo una representación de una curva ROC vemos una diagonal (en verde en nuestra figura). Esta diagonal divide el gráfico en dos mitades iguales, por lo que el área del gráfico que queda por encima es el 50 % y por debajo, el otro 50 %. Dicho de otra forma, si tenemos un test diagnóstico que coincidiera con esta diagonal, deberíamos concluir que la probabilidad de acierto del test es del 50 %. O sea, el peor valor posible para una prueba diagnóstica porque acertaría con la misma probabilidad que la de tirar una moneda al aire.

Ahora que hemos visto cómo se forma una curva ROC, veamos la información que nos aporta sobre los test cuantitativos que queremos validar.

EL ÁREA BAJO LA CURVA (AUC)

La decisión: elegir el mejor test entre varios cuantitativos

Seguramente en diferentes ocasiones nuestro lector se ha enfrentado a situaciones en las que contamos con más de un test cuantitativo para hacer el diagnóstico de una enfermedad. Un ejemplo clásico de nuestra especialidad es conocer qué parámetro, velocidad picosistólica (VS) o telediastólica (VD) es mejor en el diagnóstico de estenosis carotídea severa.

En un estudio que publicó nuestro grupo (4) obtuvimos la curva ROC que puede verse en la figura 2. Como podemos apreciar, de las 3 variables cuantitativas analizadas, la VD fue la que presentó mayor área bajo la curva. *A priori*, por tanto, el mejor test diagnóstico, con un área del 94,4 %.

¿Podemos afirmar que estos parámetros velocimétricos se comportarán de igual manera en otra muestra diferente a la nuestra? Probablemente no haya muchas diferencias en el comportamiento de estas velocidades en otra muestra, pero la mejor forma

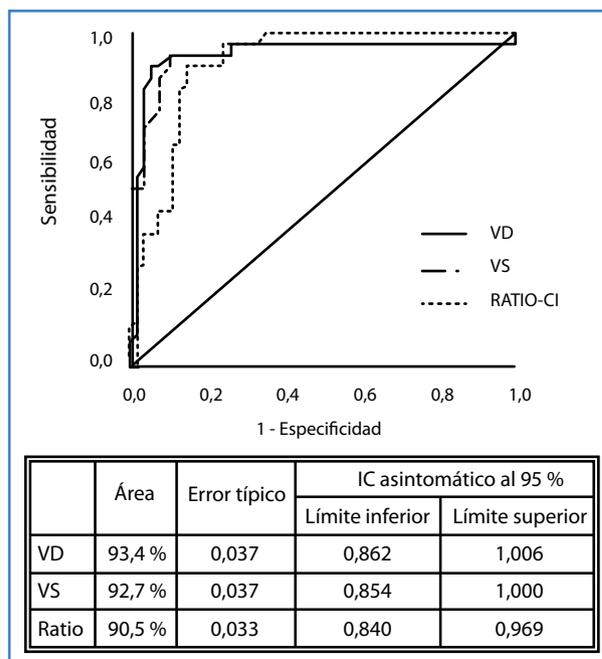


Figura 2. Comparativa entre diferentes variables cuantitativas.

de dar esta aproximación es mediante los intervalos de confianza, que también vemos en la figura 2. Vamos a fijarnos en el intervalo de confianza (IC) de la VD.

Los datos que muestra la figura son para la VD, AUC (*Area Under Curve*) del 93,4 % e IC 95 % (86,2-100 %). ¿Qué es este IC y cómo lo debemos interpretar? De forma muy resumida podemos afirmar que los intervalos de confianza son la forma que tenemos de inferir a la población los datos que se obtienen en la muestra. Como nunca tendremos certeza de que lo que inferimos es correcto, se hace habitualmente una aproximación del 95 %. Así, los datos referidos a la VD deben ser interpretados de la siguiente forma: el área bajo la curva de la VD en nuestra muestra es del 93,4 %, mientras que en la población podríamos decir que el AUC para la VD está entre el 86 % y el 100 %, con una probabilidad de que esta afirmación sea correcta del 95 %. Es decir, la probabilidad de que nos equivoquemos cuando decimos que el AUC poblacional está entre el 86 % y el 100 % es solo del 5 %.

Ahora que sabemos lo que significa un IC 95 %, las preguntas que debemos hacernos son: ¿es bueno este intervalo de confianza? ¿Nos gusta? En el caso de las curvas ROC, nos gustarán los test cuyo IC 95 % no incluye el valor del empate o valor nulo que, como hemos dicho anteriormente, es la diagonal del 50 %. Por tanto, podemos decir que nuestro IC 95 % (86,2-100 %) nos parece una buena estimación poblacional porque no incluye el valor del 50 %.

EL ÍNDICE DE YODEN

¿Qué valor de mi test debo elegir?

Como hemos visto, las curvas ROC nos dicen qué test cuantitativo es mejor y qué bondad tiene según el AUC. En este artículo (2) se ha analizado si el dímero D podría ser un buen predictor de AAA en el grupo de pacientes con EAP. En la figura 3 se muestra la curva ROC que obtuvieron.

Podemos afirmar que el dímero D se comporta como un buen predictor, ya que el AUC es claramente superior al 50 % de la diagonal. Nos falta sin embargo una información muy importante: ¿qué valor del dímero D es el mejor punto de corte a partir del cual

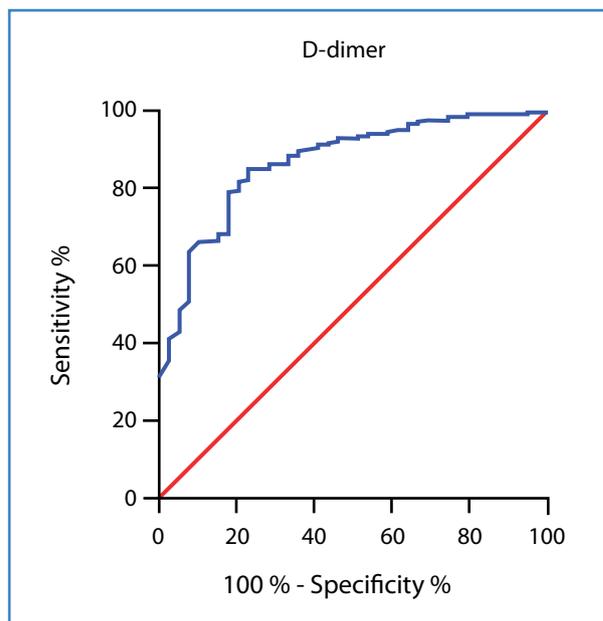


Figura 3. Curva ROC del D-dímero como predictor de AAA.

separar al sujeto sano del enfermo? Es decir, ¿hasta qué punto de la variable cuantitativa decimos que viene de un sujeto sano y cuándo de un enfermo?

Parece lógico pensar que elegiremos el test con alta sensibilidad y especificidad. Existen diferentes parámetros que miden la idoneidad de estos puntos de corte. Uno de ellos es el índice de Youden, que se define como la $S + E - 1$. Este parámetro, aunque es criticado por algunos autores porque no discrimina si el punto de corte es bueno a expensas de la sensibilidad o de la especificidad, es uno de los más empleados porque permite objetivamente decidir si el punto de corte es bueno o no.

El índice de Youden oscila de -1 a +1 (+1 es el mejor punto de corte posible), ya que se obtiene de una sensibilidad y de una especificidad teóricas del 100 %.

En la tabla I se detallan los índices para algunos de los valores obtenidos en la curva ROC de la figura 3.

En la tabla I puede apreciarse que el valor del dímero D de 0,6750 es el que tiene mejor Youden y, por tanto, el que debería emplearse como valor que divide dicotómicamente al sujeto como enfermo o sano.

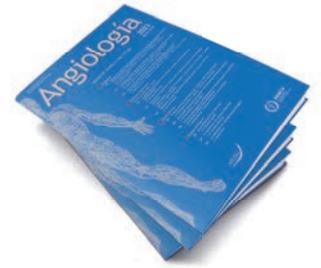
Como hemos visto, la interpretación de la bondad de los test diagnósticos cuantitativos es sencilla. El análisis de la curva ROC y el cálculo del índice de Youden servirán para que el lector identifique si un test cuantitativo es el adecuado para el diagnóstico de una determinada enfermedad.

Tabla I. Valores del índice de Youden de puntos de corte de dímero D

Dímero D	Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden
0,6750	0,769	0,849	0,619
0,6600	0,769	0,845	0,614
0,5050	0,821	0,791	0,611
0,5550	0,795	0,816	0,611
0,6450	0,769	0,841	0,610
0,5400	0,795	0,812	0,607
0,4950	0,821	0,782	0,603

BIBLIOGRAFÍA

- Martín Conejero A. Validación de test diagnósticos (primera parte). Test categóricos. *Angiología* 2022;75(2):101-5. DOI: 10.20960/angiologia.00473
- Cai H, Pan B, Xu J, et al. D-Dimer Is a Diagnostic Biomarker of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients with Peripheral Artery Disease. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:890228. DOI: 10.3389/fcvm.2022.890228
- Manual CTO. Metodología Básica de la Investigación Clínica. Madrid: Grupo CTO; 2019.
- Martín-Conejero A, Sánchez-Hervás L, Moñux-Ducájú G, et al. Validación del eco Doppler carotídeo como diagnóstico único de la estenosis



Caso Clínico

Trauma cervical penetrante con cuerpo extraño transcarotídeo

Penetrating cervical injury due to a foreign body

Javier Hernán Rodríguez Asensio¹, Gastón Spósito², Ignacio Florelli³, María Rosario Rey²

¹Servicio de Clínica Quirúrgica, ²Red de Cirugía Vascular y ³Servicio de Cirugía Vascular Periférica y Endovascular. Hospital Interzonal de Agudos Vicente López y Planes. Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: los traumas vasculares civiles o domésticos constituyen una modalidad poco frecuente que se asocia fundamentalmente a cuestiones accidentales. En estos casos los sangrados pueden ser profusos, incluso provocar *shock* y muerte por hipovolemia.

Caso clínico: aquí se describe el caso de un adolescente con una herida penetrante debida a un alambre en la región cervical anterolateral derecha mientras cortaba el césped con una con una desbrozadora. Cabe destacar la reacción de quienes lo asistieron en el momento del accidente, ya que no intentaron extraer el alambre, que se movía al ritmo cardíaco. Se remitió a la guardia de emergencias. Después de una rápida evaluación clínica, radiológica y ecografía, ingresó en el quirófano para extraer el alambre con control vascular carotídeo total y rafia de cara anterior y posterior de la carótida común.

Discusión: se discute la posibilidad de haber podido extraer el cuerpo extraño sin cirugía y aplicar compresión con eventual reparación endovascular con *stent graft*.

Palabras clave:

Carótida. Trauma cervical. Lesión penetrante. Accidente doméstico.

Abstract

Introduction: civilian or domestic vascular traumas constitute a rare modality that is fundamentally associated with accidental issues. In these cases, bleeding can be profuse, even causing shock and death due to hypovolemia.

Case report: here we describe a case of an adolescent who sustained a penetrating wire wound to the right anterolateral cervical region while mowing the lawn with a brushcutter. The actions of those who assisted him at the time stand out since they did not try to remove the wire which moved to the heart rate. He was referred to the emergency room and after a rapid clinical, radiological and ultrasound evaluation, he was admitted to the operating room in order to remove the wire during the surgical act with total carotid vascular control and raffia of the anterior and posterior face of the common carotid.

Discussion: the possibility of having removed the foreign body without surgery and applying compression with eventual endovascular repair with a *stent graft* is discussed.

Keywords:

Carotid. Cervical trauma. Penetrating injury. Domestic accident.

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

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

Rodríguez Asensio JH, Spósito G, Florelli I, Rey MR. Trauma cervical penetrante con cuerpo extraño transcarotídeo. *Angiología* 2023;75(3):186-188

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia00462>

Correspondencia:

Javier Hernán Rodríguez Asensio. Servicio de Clínica Quirúrgica. Hospital Interzonal de Agudos Vicente López y Planes. Avda. 25 de Mayo, s/n. B1748 Gral. Rodríguez. Provincia de Buenos Aires, Argentina
e-mail: javierhrodriguez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Aunque en las lesiones por cuerpo extraño está claramente establecido “no retirarlo” fuera del ámbito quirúrgico, en este caso se planteaba la posibilidad de extraerlo bajo control ecográfico y compresión debido a la ausencia de signos duros y a las controversias respecto al manejo del trauma cervical (1). A esto se suma que los traumas cervicales representan del 5 al 10 % de todos los traumatismos (2). Debido al tiempo transcurrido y a la posibilidad de trombosis intraluminal alrededor del alambre, se tomó en cuenta además la posibilidad de microembolias cerebrales y de otras lesiones cervicales asociadas al trauma en zona 2. Debido a la falta de factores comórbidos asociados, como longevidad y enfermedad arteriosclerótica, y con un riesgo quirúrgico aceptable, se decidió realizar la extracción en quirófano siguiendo las guías de recomendaciones mundiales (3).

CASO CLÍNICO

Aquí se describe el caso de un adolescente de sexo masculino de 17 años hemodinámicamente estable con herida cervical con cuerpo extraño procedente de urgencias. El paciente se lesionó mientras cortaba el césped de su casa, donde un trozo de alambre quedó atrapado en la maquinaria y fue expulsado hacia su cuerpo, alojándose en su cuello. El objeto había penetrado en la piel y oscilaba con los latidos del corazón. Ingresó sin remoción del objeto acompañado de su madre a la sala de emergencias de un hospital municipal

de mediana complejidad. Debido a esto, parte del equipo de cirugía vascular del Hospital Interzonal de Agudos Vicente López y Planes de General Rodríguez se trasladó al hospital donde se encontraba el paciente con el correspondiente instrumental y materiales para su resolución.

Se realizó diagnóstico clínico, radiográfico (4) y ecográfico que confirmó la lesión penetrante de la arteria carótida primitiva derecha por un alambre. No pudieron realizarse más exámenes complementarios debido a la falta de idoneidad del centro en el que se encontraba el paciente, que tenía todas las negativas de derivación por el sistema de salud, de modo tal que, con el diagnóstico clínico y los exámenes complementarios básicos, debió tomarse una decisión médica tendiente a resolver el problema con el menor impacto secundario posible, pues era clínicamente evidente que el alambre, debido a su oscilación, atravesaba la carótida (5,6) (Fig. 1).

DISCUSIÓN

La incidencia de estas lesiones de vena yugular o arteria carótida oscilan entre el 7 % y el 9 % de la totalidad de los traumas cervicales (7,8). El paciente fue enviado a quirófano sin que se retirara el alambre. Después de la anestesia, la antisepsia y la colocación de campo estéril, se realizó cervicotomía universal derecha para obtener control vascular de la ACP. La lesión diagnosticada se confirmó mediante la extracción del alambre, después de realizar un control vascular total con un pinzamiento de 6 minutos, administrando previamente 5000 UI de heparina sódica sin la utilización de *shunt*, de la arteria carótida común y,



Figura 1. Diagnóstico radiográfico de ingreso al hospital donde se aprecia al paciente en la sala de operaciones con el alambre en zona II.

selectivamente, la interna y la externa. Se extrajo el alambre realizando rafia de ambas caras, posterior y anterior, con polipropileno 6-0. Se cerró la cervicotomía por planos dejando un drenaje exteriorizado por contrabertura, que se retiró a las 24 horas. El joven fue trasladado a UCI en buen estado general, sin déficit neurológico, hemodinámicamente estable, donde permaneció 48 horas libre de complicaciones (Fig. 2).

Después de las primeras 48 horas en UTI, el paciente es trasladado a sala general, donde se le realizan exámenes médicos de rutina. El Doppler asociado no revela datos patológicos y 48 horas después el paciente es dado de alta con prescripción de AAS 100 mg/día. El paciente fue controlado a través de consultas externas.

No haber retirado el alambre en el lugar de los hechos ni en la sala de urgencias permitió que el paciente pasara a quirófano rápidamente y sin mayores complicaciones en el contexto de un hospital de mediana complejidad, pero con un equipo quirúrgico

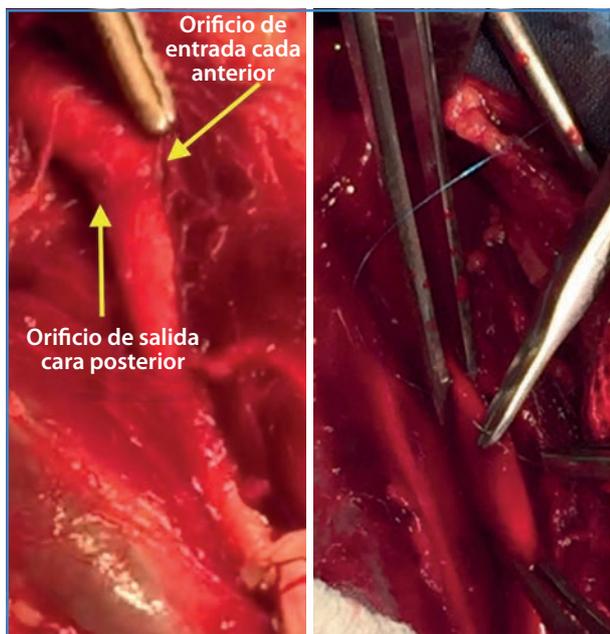
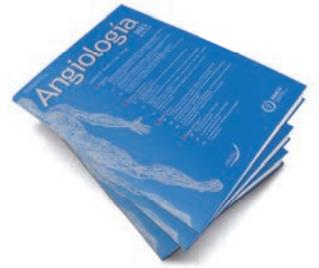


Figura 2. Reparación quirúrgica con extracción del alambre en quirófano y realización de suturas en ambas caras de arteria carótida.

entrenado en el manejo de traumas complejos (9). Su posterior extracción en la intervención, realizando breves pinzamientos totales, permitió la resolución exitosa de esta patología traumática. Si bien el paciente ingresó en una institución pública de mediana complejidad que no contaba con recursos para su eventual resolución endovascular, no existen evidencias científicas claras que avalen esta vía de abordaje percutáneo en el trauma ni la implementación de *stent graft* en la arteria carótida debido a trauma en un paciente joven. Debido a esto es que se decidió optar por la vía quirúrgica convencional por ser la más confiable y segura en este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nowicki JL, Stew B, Ooi E. Lesiones penetrantes del cuello: una guía para la evaluación y el manejo. *Ann R Col Surg Engl* 2018;100(1):6-11. DOI: 10.1308/rcsann.2017.0191
2. Kendall JL, Anglin D, Demetriades D. Trauma penetrante de cuello. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):85-105.
3. Reyes López D, et al. Lesión penetrante por objeto punzocortante en cuello. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Archivos de Medicina de Urgencia de México* 2019;1(2):63-6.
4. Ramírez Morina MA. Caso Clínico. Reparación quirúrgica vascular de arteria carótida común derecha por lesión de proyectil de arma de fuego. *SECCV* 2020;27(1):28-31.
5. Coleman KC, Hudnall A, Grabo DJ, et al. Penetrating trauma to the neck: Using your vascular toolkit. *J Trauma Acute Care Surg* 2021;91(2):e51-4.
6. Shiroff AM, Gale SC, Martin ND, et al. Penetrating neck trauma: a review of management strategies and discussion of the 'No Zone' approach. *Am Surg* 2013;79(1):23-9.
7. Hernández Velázquez EU, Loyola García U, Betancourt Ángeles M, et al. Control de daño en trauma penetrante de cuello. Abordaje multidisciplinario. *Cir Gen* 2012;34:138-42.
8. Millán M, Gómez J, Hernández J, et al. Manejo del trauma penetrante cervical de zona II. *Hospital Clínico de Valdivia. Serie de casos clínicos. Quad Cir (Valdivia)* 2008;22:11-7.
9. Asensio JA, Vu T, Mazzini FN, et al. Arteria carótida penetrante: infrecuentes lesiones complejas y letales. *Eur J Trauma Cirugía Emergente* 2011;37:429-37.



Caso Clínico

Blood pool intramural en paciente con hematoma intramural aórtico

Blood pool in a patient with intramural aortic hematoma

Jorge Moreno Molina, Jaume Dilmé Muñoz

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

Resumen

Palabras clave:

Síndrome aórtico agudo. *Blood pool*. Hematoma intramural aórtico.

El hematoma intramural aórtico es una de las presentaciones del síndrome aórtico agudo. Un hallazgo poco conocido y que genera controversia es el *blood pool* intramural o pseudoaneurisma de ramas torácicas, caracterizado como una zona de contraste periaórtico sin una clara comunicación con la luz verdadera y que puede tener conexión con alguna rama de arterias intercostales o lumbares.

Abstract

Keywords:

Acute aortic syndrome. *Blood pool*. Aortic intramural hematoma.

Aortic intramural hematoma is one of the presentations of acute aortic syndrome. A little-known and controversial finding is the intramural "blood pool" or thoracic branch pseudoaneurysm, characterized as a periaortic contrast area without clear communication with the true lumen and that may be connected to a branch of the intercostal or lumbar arteries.

Recibido: 13/12/2022 • Aceptado: 27/12/2022

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

Moreno Molina J, Dilmé Muñoz J. *Blood pool* intramural en paciente con hematoma intramural aórtico. *Angiología* 2023;75(3):189-191

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00492>

Correspondencia:

Jorge Moreno Molina. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Carrer de Sant Quintí, 77-79. 08026 Barcelona
e-mail: jmorenom@santpau.cat

INTRODUCCIÓN

El hematoma intramural aórtico es una de las presentaciones del síndrome aórtico agudo producido por el sangrado de la *vasa vasorum* en la túnica media de la pared aórtica. Uno de los hallazgos poco conocidos evidenciados en estudio por angio TC de esta patología, sobre todo en el seguimiento ambulatorio, y que produce discusión y gran interés, es el *blood pool* intramural o pseudoaneurisma de ramas torácicas, caracterizado como una zona de contraste periaórtico sin una clara comunicación con la luz verdadera y que puede tener conexión con alguna rama de arterias intercostales o lumbares (1). Es importante diferenciarlas de proyecciones similares a úlceras (ULP por sus siglas en inglés, *Ulcer Like Projection, ULP*), cuyo pronóstico es totalmente diferente. Se presenta a continuación un caso clínico a propósito de estos hallazgos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años con antecedente de hipertensión arterial e hiperlipidemia mixta que inicia cuadro súbito en abril de 2022 con dolor epigástrico intenso irradiado a región interescapular con cortejo vegetativo asociado. Al momento de su llegada a urgencias presenta tensión arterial de 240/110 mmHg. Se realiza angio TC de forma urgente que confirma hematoma intramural de tipo B complicado con úlcera proximal, que se extiende desde el origen de la arteria subclavia izquierda hasta aproximadamente 30 mm caudal a la salida de la arteria renal derecha. Todos los troncos viscerales se originan desde la luz verdadera. Dado los hallazgos se decide manejo médico conservador. Presenta buena respuesta a terapia farmacológica. TC de control al tercer día muestra remodelado favorable del hematoma con úlcera proximal que ha crecido respecto al estudio previo.

Al séptimo día de ingreso presenta aumento del dolor dorsal más elevación de reactantes de fase aguda, por lo que se decide realizar nuevo TC al décimo día. La ulceración presenta un ligero incremento de tamaño (menor a 5 mm) respecto al estudio previo. Las múltiples dilataciones coincidentes con la salida de algunas ramas dorsales han disminuido en número y tamaño.

Ante la progresión de la úlcera es cuando se decide tratamiento estabilizador endovascular mediante

la colocación de endoprótesis TEVAR Gore *conformable* con oclusión intencionada de la arteria subclavia izquierda. En la aortografía final no existen defectos técnicos. La prótesis está bien posicionada y muestra relleno retrógrado de la arteria subclavia izquierda. La paciente evoluciona favorablemente. No vuelve a presentar dolor y la tensión arterial está controlada, por lo que se otorga alta para seguimiento ambulatorio.

El TC de control al tercer mes posoperatorio muestra TEVAR sin complicaciones, con resolución del hematoma de la aorta torácica descendente distal. Persiste una mínima disección de aorta diafragmática, de menor tamaño y extensión que la visualizada en estudio de abril. La arteria subclavia izquierda se mantiene permeable con relleno retrógrado. Además, se observa una pequeña colección de contraste periaórtico dependiente de una arteria intercostal sin clara conexión con la aorta, que se interpreta como un *blood pool* (Fig. 1). Se decide controlar periódicamente. La paciente se mantiene estable, con control de las tensiones arteriales y sin nuevos episodios de dolor. Presenta una leve claudicación de la extremidad superior izquierda no limitante para las actividades de su vida diaria.

DISCUSIÓN

Desde su descripción en 2005 (2), con el característico signo del anillo-espada chino (*Chinese ring-sword*), este hallazgo es motivo de controversia. Los pocos estudios al respecto explican su benignidad (3), aunque recalcando la diferencia con las ULP, cuyo pronóstico es pobre. La reparación está indicada en caso de estar presentes. Por tanto, cobra una especial relevancia la existencia de comités de patología aórtica compleja en los que cirujanos, radiólogos, anestesistas y cardiólogos puedan debatir y consensuar sobre el manejo de este y de otros hallazgos de interés apoyándose en pruebas radiológicas de última generación. En el caso de la paciente, un análisis de imágenes y una discusión correctos a lo largo de varias sesiones permitió optimizar el manejo, lo que evitó nuevos tratamientos quirúrgicos, con el riesgo asociado que estos suponen. A día de hoy sigue sin existir progresión de las colecciones hemáticas. Presenta buen remodelado aórtico y se mantiene asintomática.

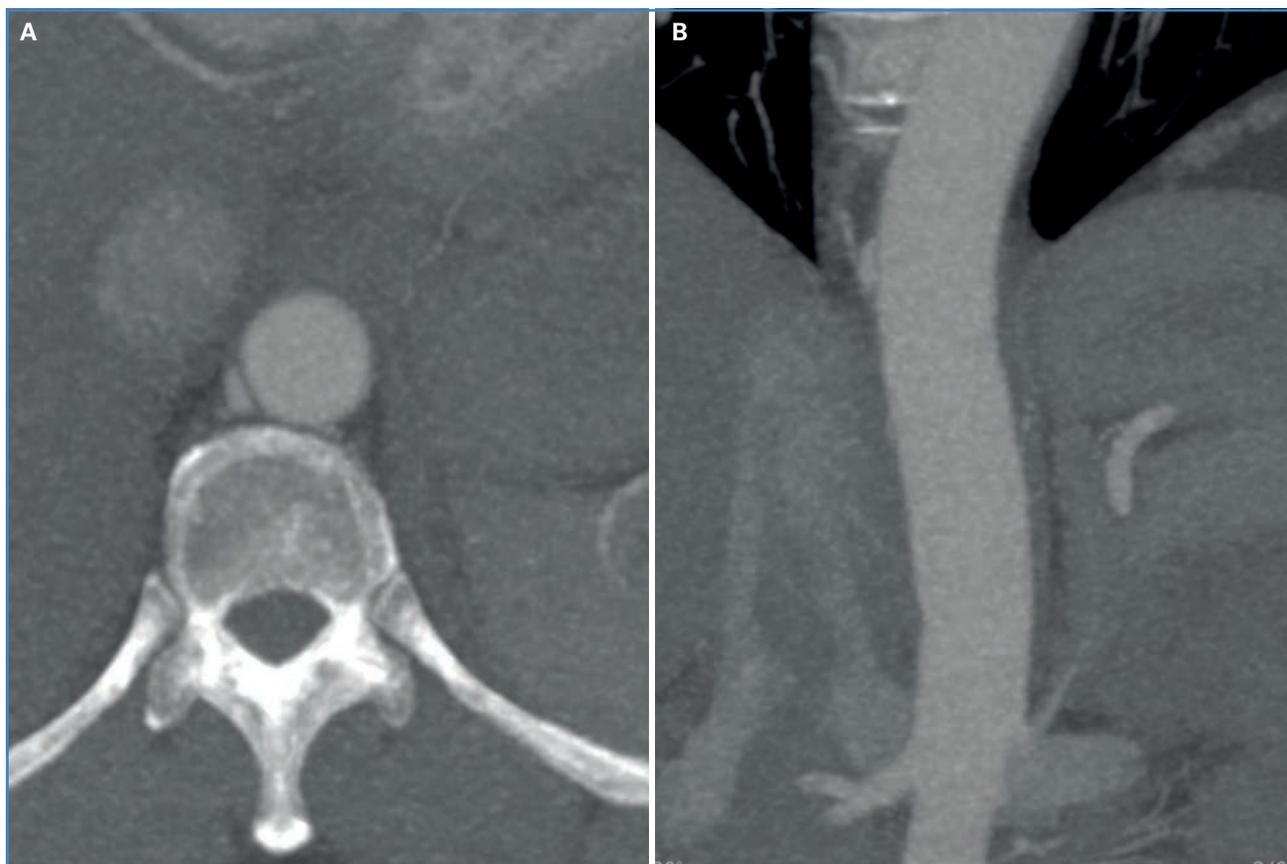
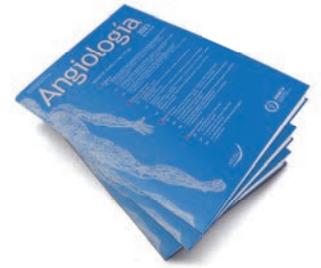


Figura 1. Bloodpool señalado con flechas en corte transverso (A) y coronal (B), observándose en esta última la arteria costal de la que depende.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu MT, Wang Y-C, Huang Y-L, et al. Intramural blood pools accompanying aortic intramural hematoma: CT appearance and natural course. *Radiology* 2011;258(3):705-13.
2. Wu MT, Wu TH, Lee D. Images in cardiovascular medicine. Multislice computed tomography of aortic intramural hematoma with progressive intercostal artery tears: the Chinese ring-sword sign. *Circulation* 2005;111(5):e92-3.
3. Seitun S, Rossi UG, Cademartiri F, et al. MDCT findings of aortic branch artery pseudoaneurysms associated with type B intramural haematoma. *Radiol Med* 2012;117(5):789-803.



Caso Clínico

Linfocele persistente tras tratamiento de isquemia aguda en paciente con bloqueo linfático tras radioterapia

Persistent lymphocele after treatment of acute ischemia in a patient with lymphatic blockade after radiation therapy

Marcello Barbosa Barros, Francisco Nogueras Carrillo, Enric Roche Rebollo

Servicio de Angiología, Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona

Resumen

Introducción: los linfoceles son una complicación poco frecuente en cirugía vascular, pero pueden representar un gran riesgo en pacientes con material protésico.

Caso clínico: presentamos el caso de un varón de 82 años sometido hace 43 a radioterapia por un linfoma no Hodgkin que presenta un gran linfocele en contacto con material protésico tras una intervención de revascularización urgente. Se realiza tratamiento escleroterápico con espuma de polidocanol al 3% sin conseguir resultado satisfactorio, por lo que se decide la sustitución del material protésico por autólogo y mioplastia de sartorio.

Discusión: a pesar del fracaso con la escleroterapia de la cavidad, en gran medida debido al gran bloqueo linfático crónico, consideramos esta opción la de elección en casos de linfocele por su baja complejidad, invasividad y excelente relación riesgo/beneficio.

Palabras clave:

Linfocele.
Escleroterapia.
Infección protésica.

Abstract

Background: lymphoceles are a rare complication in vascular surgery but can represent a great risk in patients with prosthetic material.

Case report: we present the case of an 82-year-old man who underwent radiotherapy 43 years ago for non-Hodgkin lymphoma who presented a large lymphocele in contact with prosthetic material after an urgent revascularization. Sclerotherapy treatment with 3% polidocanol foam was performed without achieving satisfactory results for what we chose to replace the prosthetic with autologous material and sartorius myoplasty.

Discussion: despite the failure with sclerotherapy of the cavity, largely due to the great chronic lymphatic blockage, we consider this option the choice in cases of lymphocele due to its low complexity, invasiveness and excellent risk/benefit ratio.

Keywords:

Lymphocele.
Sclerotherapy.
Prosthetic infection.

Recibido: 31/01/2023 • Aceptado: 26/02/2023

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

Barbosa Barros M, Nogueras Carrillo F, Roche Rebollo E. Linfocele persistente tras tratamiento de isquemia aguda en paciente con bloqueo linfático tras radioterapia. *Angiología* 2023;75(3):192-195

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00502>

Correspondencia:

Marcello Barbosa Barros. Servicio de Angiología, Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitari Sagrat Cor. C/ Viladomat, 288. 08029 Barcelona
e-mail: mbbvasc@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los linfoceles posoperatorios son una complicación poco frecuente, pero potencialmente grave, que puede producirse tras diversos procedimientos quirúrgicos. Estas tumoraciones benignas se forman en la zona de tejido cicatricial por la acumulación de linfa o trasudado y pueden crecer causando problemas crónicos, con riesgo de infección, que complican considerablemente el posoperatorio.

Presentamos el complejo caso de un paciente con bloqueo linfático inguinal tras radioterapia hace más de 40 años que desarrolla un linfocele después de un tratamiento revascularizador urgente.

CASO CLÍNICO

Varón de 82 años hipertenso, dislipémico, con fibrilación auricular, en tratamiento con edoxabán, linfoma no Hodgkin hace 43 años sometido a tratamiento quirúrgico con esplenectomía y linfadenectomía asociado a quimio y radioterapia de la zona pélvica con secuela de bloqueo linfático crónico con empastamiento inguinal bilateral y linfedema leve de EEII. Sometido en julio del 2019 a TEA de femoral común-superficial derecha y trombectomía femoropoplíteas distal con profundoplastia con parche de Dacron® por isquemia aguda de EID. La intervención ha sido compleja, con mucha dificultad para el *clamping* femoral por intensa calcificación, pero con buen resultado, con recuperación de pulso poplíteo y buen trofismo distal de la extremidad.

Acude al ambulatorio tras 2 meses de la intervención con dolor y aumento del volumen inguinal derecho. Se evidencia un linfocele de unos 2,49 x 5,3 cm en contacto con el parche de Dacron®. Se presenta en sesión clínica y se decide tratamiento escleroterápico con espuma de polidocanol al 3 % y compresión de la zona.

Se realizan en total 3 procedimientos bajo profilaxis antibiótica con vancomicina con un intervalo de 2 semanas entre cada uno. Cada procedimiento ha consistido en la aspiración del contenido con Abbocath n.º 14 (aproximadamente 40 cm³ de líquido limpio de color citrino) seguida de inyección de 40 cm³ de espuma de polidocanol al 3 % por método

Tessari (1:3). Tras la instilación procedemos a masajear con el ecógrafo la zona tratada para extender el contacto de la espuma con la superficie de la pseudocápsula de la cavidad. Pasados tres minutos procedemos a su aspiración y a la compresión de la zona mediante vendaje con Tensoplast® y media elástica larga de clase 3 (30-40 mmHg) (Fig. 1).

El seguimiento evidencia recidiva del linfocele a pesar de un tratamiento y un seguimiento correctos, por lo que optamos por un tratamiento conservador con compresión elástica del miembro y vigilancia por el riesgo de infección del parche de Dacron®. A los 8 meses el paciente reingresa de urgencia por fiebre y celulitis de la zona inguinal derecha. Se aísla un *Staphylococcus ludgunensis* en cultivo. Es sometido de manera programada a la retirada del parche de Dacron® infectado, a su sustitución por parche venoso, mioplastia de sartorio, desbridamiento inguinal y cierre "en bloque" del subcutáneo. Se le administra antibioticoterapia con vancomicina e imipenem con adecuado proceso de cicatrización.

Actualmente, en seguimiento de 28 meses, evoluciona con cierre completo de la herida inguinal (a los 4 meses) y sin evidencia de recidiva. Se mantiene la compresión elástica del miembro y su funcionalidad.

DISCUSIÓN

Los linfoceles tienen una prevalencia baja, estimada en torno al 5 % de todos los procedimientos vasculares y cirugías abdominopélvicas, según se ha observado en diversos estudios (1), y pueden causar gran angustia a los pacientes, con una elevada comorbilidad.

El tratamiento suele empezar de forma conservadora, con inmovilización, elevación de la extremidad y compresión de la zona. A menudo son necesarios drenajes repetidos, con muy malos resultados (2). Sorprende la escasez de estudios amplios en la base de datos de PubMed. La gran mayoría se trata de relatos de casos y experiencias personales de diversos autores; de entre las más reseñables destacan opciones como la inyección de sustancias esclerosantes (2-4), antisépticos, antibióticos, procoagulantes (5), alcoholes e incluso radioterapia (1), la aspiración continua (6)

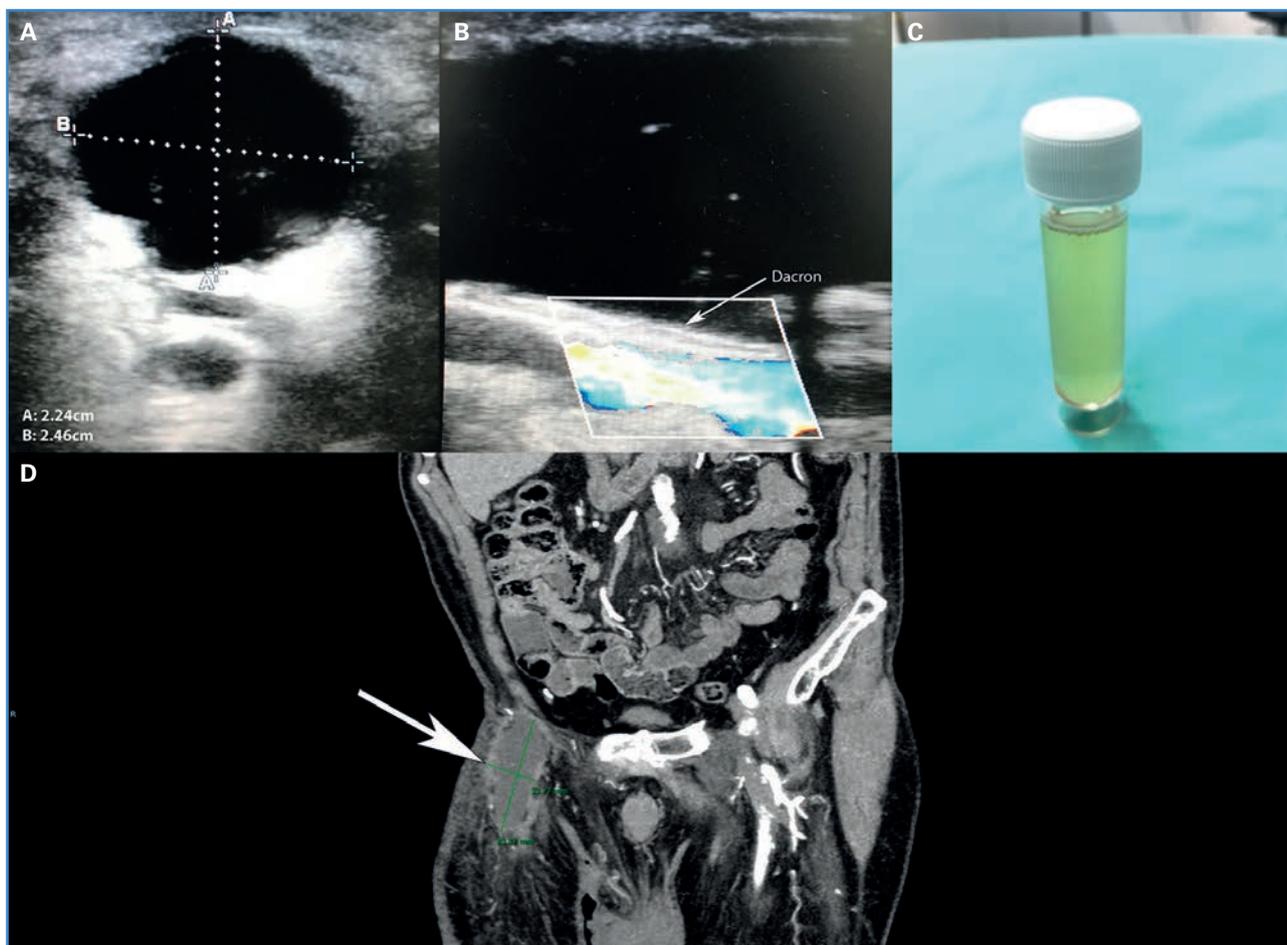


Figura 1. A, B y C. Ecografía del Linfocele Inguinal y aspecto del líquido drenado. D. Imagen del TAC en la que se evidencia su extensión en la zona inguinal (8,3 x 3,3 cm).

y la reintervención quirúrgica con puesta a plano y marsupialización y, en los casos de linfocele postraumáticos (síndrome Morell-Lavallée), la escleroterapia con polidocanol (7).

Nuestro caso presenta una condición excepcional de bloqueo linfático inguinal bilateral crónico con linfedema asociado en un paciente con extensa enfermedad aterosclerótica (Fig. 2) y la presencia de un parche de Dacron® en contacto directo con la cavidad, con alto riesgo de infección. Frente a la compleja situación optamos por el tratamiento con polidocanol a altas concentraciones dado que presenta baja tasa de complicaciones, es efectivo, fácil, seguro y tiene buena relación entre coste/beneficio y tasas de curación mayores que con las intervenciones quirúrgicas (7).

El procedimiento ha sido el mismo descrito por Fernández-Quesada (2), con una concentración de polidocanol alta (3 %), pero, aunque se ha repetido



Figura 2. Angio TAC previo a la primera intervención por isquemia aguda en EID.

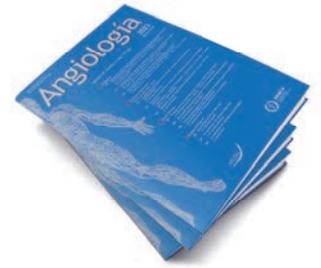
en tres ocasiones y el volumen de la cavidad no fuera demasiado grande, no hemos conseguido su reducción. Consideramos que el bloqueo linfático proximal crónico sin duda ha jugado un evidente papel en la falta de resultados, por lo que, dado el importante riesgo de provocar la infección del parche, se decidió realizar tratamiento conservador con compresión elástica. Pese a ello, en la posterior evolución, el paciente finalmente presentó infección del linfocele, lo que nos ha obligado a asumir el riesgo de un nuevo abordaje abierto con la sustitución del parche protésico por un parche de vena y protección con mioplastia de sartorio.

No podemos extrapolar este fracaso terapéutico, a falta de más estudios, a otros casos similares (neoplasias pélvicas, pelvis congelada, etc.). Sin embargo, la presencia de una afectación linfática proximal podría llevar al cirujano vascular a descartar la opción escleroterápica como de primera elección, lo que consideramos un planteamiento erróneo. Debido a su baja invasividad, amplia disponibilidad y la excelente relación riesgo/beneficio, la esclerosis de la cavidad sin duda merece explorarse en un primer tiempo, dejando

el abordaje directo convencional en las situaciones en que esta fracasa, como ha ocurrido en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso D, Matallanas M, Pérez-Payo MP, et al. Radioterapia para linfoceles y fístulas linfocutáneas refractarias: tratamiento corto con bajas dosis. *Angiología* 2016;68(2):112-6.
2. Fernández-Quesada F. Tratamiento de linfoceles y seromas periprotésicos mediante ecoescleroterapia con espuma. *Angiología* 2016;68(5):439-42.
3. De la Hera Lázaro CM, Juárez AS. Linfocele inguinal: drenaje percutáneo y escleroterapia con povidona yodada. *Prog Obstet Ginecol* 2015;58(6):279-82.
4. Belczak SQ, Lima GBF, Aguilar KC, et al. Tratamiento de linfocele mediante ecoescleroterapia con polidocanol: relato de casos e revisão. *J Vasc Bras* 2020;19:e20190112.
5. Boaventura PN, Sobreira ML, Yoshida WB, et al. Tratamiento de linfocele inguinal pós-operatória com injeção de cola de fibrina: relato de caso. *J Vasc Bras* 2007;6(2):190-2.
6. Valenzuela CB, Esteban MB, Pla JP. Terapia con presión negativa para el tratamiento de fístula linfática inguinal. *Cir Esp*.2014;92(2):133-5.
7. Venecia MR, Grill CE, Desjardins EE, Martínez MD. Linfocele en miembros inferiores. *Flebología* 2019;45:34-9.



Carta al Director

Recomendación de un libro útil

Useful book recommendation

Sr. director:

Recientemente, en el último Congreso del Capítulo Español de Flebología y Linfología celebrado en Vigo, se divulgó un manual titulado *Todo lo que debes saber sobre tus venas. Consejos para pacientes con patología venosa* (Fig. 1), que será de extraordinaria utilidad para la práctica clínica diaria. Según los autores (Cristina López-Espada, Cristina Feijoo-Cano y Rodrigo Rial-Horcajo) se facilitará su distribución en formato QR para que todos los miembros de la SEACV tengan acceso. Se trata de un libro de información dirigido a los pacientes en el que se da respuesta de forma sencilla y comprensible a las preguntas habituales que se formulan en relación con la patología venosa. El libro se estructura en cinco partes: "Te duelen las piernas", "Tengo varices", "Tengo una trombosis", "Tengo una úlcera venosa", "El dolor pélvico" y "Las medias de compresión elástica". Este libro recoge los episodios venosos más frecuentes a los que puede enfrentarse cualquier paciente, describiendo brevemente de qué se tratan y dando respuestas cortas, claras y concisas, así como recomendaciones prácticas basadas en la evidencia científica y en la experiencia. Este manual se convierte así en una herramienta leíble y no de objeto de adorno de biblioteca, útil para que podamos aclarar a nuestros pacientes todas las dudas relacionadas con estas patologías.

Sugeriría a los autores que, para que realmente cumpla este objetivo de información y divulgación frente a la alta tasa de creencias y falsas noticias

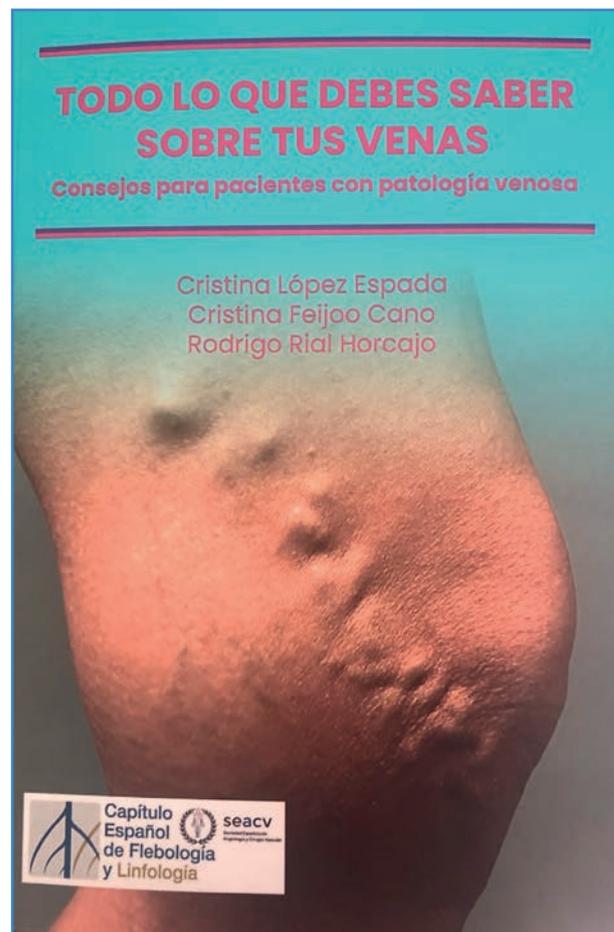


Figura 1. Portada del libro *Todo lo que debes saber sobre tus venas. Consejos para pacientes con patología venosa*.

(*fake news*) que proliferan en internet y las redes sociales, se facilite el QR de cada una de estas secciones, no el QR general del libro, y de esa manera el paciente en la consulta médica pueda acceder a la

información que realmente responde a su dolencia (sean varices, trombosis, úlceras, etc.) y no a todo su contenido, en el que puede perderse.

Acudir a fuentes fiables es la mejor estrategia para frenar la proliferación de bulos. Esta iniciativa del Capítulo de Flebología debería ser ejemplo para otros capítulos de nuestra Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul y la propia SEACV, en el que debemos emprender el camino de abrirnos a la sociedad. No debemos seguir encerrados en nosotros mismos, escribiendo libros que nadie lee o con una proliferación excesivas de guías que no nos da tiempo a asimilar. El objetivo de este manual es el paciente, que sepa identificarnos como los profesionales que nos ocupamos de ese campo de acción de las enfermedades vasculares periféricas. Los especialistas de angiología, cirugía vascular y endovascular somos grandes desconocidos para el gran público y este tipo de manuales ayudan tanto a los pacientes como a nosotros mismos a convertirnos en su referencia. La mejor manera de luchar frente

al intrusismo es la información y este libro cubre un aspecto muy importante por su gran prevalencia en la población general.

Creo que debemos facilitar su difusión desde las páginas web de las diferentes instituciones y que la propia revista *Angiología*, como elemento de cohesión de todo lo que somos, contribuya a su promoción entre todos los socios y lectores. En conclusión, este libro es muy recomendable para que todos nos hagamos con él y será, no me cabe duda, una herramienta muy útil para dar respuesta a las preguntas habituales de nuestros pacientes.

José A. González Fajardo

*Jefe del Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

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

DOI: 10.20960/angiologia.00524



Carta al Director

In memoriam: Dr. Vicente Pobo Ruiz

Sr. director:

Nuestro compañero Vicente Pobo Ruiz falleció a los 70 años el pasado 22 de julio de 2022. Se marchó en pleno verano, sin llamar la atención, cuando la mayoría de nosotros estábamos de vacaciones. Así era él, discreto, reservado, nunca quería llamar la atención.

Estudió en la Facultad de Medicina de Zaragoza, su ciudad natal. En el año 1976 se marchó a Oviedo, al Hospital General de Asturias, donde se formó como cirujano vascular. Allí dejó grandes amigos con los que siempre mantuvo contacto. Los que lo conocieron lo recuerdan como una gran persona y excelente compañero. En el año 1990 volvió a Zaragoza, al Hospital Universitario Miguel Servet, donde ejerció como cirujano vascular hasta que se jubiló a los 65 años.

Su dedicación a la cirugía vascular y a los pacientes era su prioridad. Como médico y cirujano fue un referente en la formación de los residentes y aportó muchísimo al equipo de cirugía vascular, ya que poseía unos conocimientos médicos extraordinarios y una formación quirúrgica muy completa. Incluso cuando ya estaba jubilado y en el Servicio se nos presentaba algún caso de especial complejidad, no faltaba alguien que decía: "¿Qué hubiera hecho Vicente?". Fue un gran profesional. Algún paciente dijo: "Irradia conocimiento, confianza, humanidad. Ojalá todos los médicos fueran así".

El pilar más importante en el que siempre se apoyó fue su esposa, "Coro", con la que compartió una total dedicación a sus hijos y en los últimos años, a sus queridos nietos. Con los amigos siempre fue igual de discreto, entregado, dando siempre todo sin esperar nada a cambio.

Vicente, en nombre de todo el Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular del Hospital Universitario Miguel Servet, queremos reconocer tu excelente trayectoria, humana y profesional, y darte las gracias por todo, por haber compartido gran parte de tu vida con nosotros y decirte que has dejado huella y ejemplo por tus valores como persona y como médico.

Yo tuve la suerte de que, además de compañeros, fuimos amigos.

Descanse en paz.

José Mario Carranza Martínez

*Jefe del Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza*

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

DOI: 10.20960/angiologia.00493



Carta al Director

In memoriam: Dr. Alfredo García-Alfageme

Sr. director:

El pasado 23 de abril falleció mi amigo y maestro el Dr. Alfredo García-Alfageme a los 83 años de edad tras una larga dolencia. Mi agradecimiento y mi reconocimiento a una buena persona me hacen escribir estas palabras de recordatorio a su figura, tan ligada a la angiología y cirugía vascular del País Vasco.

Alfredo M. García-Alfageme Guerrero nació el 12 de febrero de 1940 en la ciudad de Trujillo (Perú). Realizó los estudios de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra en los años sesenta y obtuvo la licenciatura con la calificación de sobresaliente en julio de 1967. Durante esos años tuvo sus inicios en la cirugía en la residencia sanitaria Nuestra Señora del Camino, en Pamplona, pero posteriormente se incorporó al departamento de cirugía cardiovascular y torácica de la Clínica Universitaria de Navarra. De allí se marchó al Instituto de Cardiología de México, donde desarrolló su formación quirúrgica desde 1967 a 1972 en el área de cirugía cardiovascular, y luego, en 1973, fue *fellow* en el Texas Heart Institute (Houston, EE. UU.). Finalmente, volvió a España ese año y ejerció su actividad profesional como cirujano adjunto en el servicio de cirugía cardiovascular del Hospital de Cruces en Barakaldo (Vizcaya) desde 1973 a 1987. En esos años obtuvo la titulación de Angiología y Cirugía Vascular y en 1987 se convirtió en jefe y fundador de la Unidad de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Galdakao, donde desarrolló su actividad hasta 1997. Fue miembro



de esa sección (1995-1999) y más tarde, presidente de la Academia Médica de Bilbao (1999-2003) y director de la revista *Gaceta Médica de Bilbao* (decano de las revistas médicas) durante ese periodo.

Fue una persona comprometida con la especialidad. Colaboró como vocal de la SEACV (Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular) y fue tesorero del Capítulo de Flebología y Linfología. Su interés por el conocimiento le llevó a ser miembro de numerosas sociedades científicas y a participar como ponente en diversos congresos y reuniones. Fue un enamorado de los accesos vasculares para hemodiálisis, de ahí que su tesis doctoral en 1987 fuera sobre *Los homoinjertos para la realización de FAV*. También fue el promotor para que en 2010 inaugurásemos el primer banco del Estado de venas safenas criopreservadas.

Por encima de todo ello, el recuerdo que perdurará en todos será el de una persona afable y cercana, con una exquisita educación en el trato personal hacia los compañeros y pacientes. Descanse en paz. Hasta siempre, querido jefe.

Ángel Barba Vélez (Angelillo para ti)

Hospital Universitario IMQ Zorrotzaurre. Bilbao

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

DOI: 10.20960/angiologia.00525

La revista **Angiología**, incluida en SciELO

SciELO es una de las bibliotecas virtuales de revistas científicas más importantes

La inclusión de *Angiología* en esta biblioteca contribuye al desarrollo de la investigación, aumentando la difusión de la producción científica nacional y mejorando y ampliando los medios de publicación y evaluación de sus resultados en formato electrónico.



SciELO

ARÁN

Guía práctica de medicación parenteral en hemostasia

Guía práctica
de medicación parenteral
en hemostasia

Coordinación
Sonia Herrero Martín

Disponible en:



A lo largo de la carrera profesional del personal médico y de Enfermería, la coagulación ha ido cambiando, como cualquier ciencia viva, tanto en sus teorías como en su diagnóstico, manejo y terapia. Son muchas las disciplinas quirúrgicas y médicas, así como de Enfermería, que pueden llegar a utilizar toda esta terapéutica. Son tantas las herramientas farmacológicas que tenemos a nuestra disposición que resulta difícil tener una visión global de todas ellas. Esta guía intenta ser un apoyo, trata de ofrecer una visión del arsenal terapéutico disponible en situaciones de sangrado o diátesis hemorrágica.

ARÁN

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