

Editorial

¿Qué es ALCVA?

Dr. Valente Guerrero G.*

Últimamente se ha escuchado el nombre de ALCVA y pocos saben su significado. Permítanme hacer un poco de historia para que al final entendamos de qué se trata.

Tal y como lo comenta en el prólogo de su libro el Dr. Fernando Martorell (*Angiología, enfermedades vasculares*), médico español que dio origen a la especialidad de Angiología, en 1942 le escribió al Dr. Leriche proponiéndole la fundación de una sociedad que en su inicio denominaron Sociedad Internacional de Angiología, y hasta 1950 el Dr. Haimovici conformó lo que denominó International Society of Angiology. En junio de 1951, en la ciudad de Atlantic City, se realizó el primer congreso mundial de esta sociedad (*Figura 1*) y en éste se organizó la conformación de tres capítulos: el Capítulo Europeo, el Norteamericano y el Latinoamericano. Tiempo después, explica el Dr. Martorell, cambió de nombre a International Society of Cardiovascular Surgery (ISCVS), 1957, con lo que el Dr. Martorell no estaba de acuerdo, indicando que los cirujanos cardiovasculares deberían integrarse a los cardiólogos dado la relación entre patologías. El primer presidente del Capítulo Latinoamericano fue el Dr. Alfonso Albanese y vicepresidente el Dr. Vicente Pataro, argentinos ambos. En 1981 ya existían siete Capítulos en la sociedad: Europeo, Norteamericano, Latinoamericano, Asiático, Australia/Nueva Zelanda, Medio Oriente/Norte África y Sudáfrica, y la revista oficial de la sociedad era el *Journal of Cardiovascular Surgery*.

Lo que pronosticó el Dr. Martorell en 1957 se cumplió. En el 2000 en el congreso XXV celebrado en Cancún, sólo asistieron 420 personas; las diferentes sociedades internacionales de cirugía cardíaca y de cirugía vascular no sólo limitaban la asistencia de médicos, sino también el aporte económico de las industrias farmacéuticas. La revista era el punto de unión de todos los capítulos, además dejó de ser obligatoria su suscripción y el mayor aporte lo proporcionaba el Capítulo Nortea-

mérica. En el 2002 la revista fue adquirida por una sociedad privada, por lo que se rompió la relación directa con la ISCVS.

Vale la pena explicar la situación del Capítulo Norteamérica, pues de ello derivó la desaparición de la ISCVS. Hasta el 2000 los cirujanos vasculares de Estados Unidos estaban divididos en dos asociaciones: la Sociedad de Cirugía Vascular y el Capítulo Norteamericano de la ISCVS, cada uno cumplía funciones diferentes dentro de la medicina de su país, decidieron unirse y se convirtieron en la Society for Vascular Surgery (SVS), es decir, una sociedad nacional, ya no internacional, por lo que el apoyo para la ISCVS desapareció y el resto de los capítulos quedaron en el aire. La reestructuración se da de inmediato en Europa, Asia y Latinoamérica. El Capítulo Latinoamericano siguió realizando los congresos en Argentina (2002), Venezuela (2005) y el último con este nombre se efectuó en La Habana, Cuba, en el 2007. En este año se perdió el contacto y la continuidad del Capítulo Latinoamericano de la ISCVS.

El Capítulo Latinoamericano realizó 28 congresos latinoamericanos y tres congresos mundiales. El primer congreso realizado en México fue en 1964, el congreso VI, y el presidente fue el Dr. Héctor Quijano Méndez. Posteriormente, en 1980 se realizó en el puerto de Acapulco el congreso XV, siendo presidente el Dr. Gilberto Flores Izquierdo, teniendo como padrino de ese congreso al artista del momento, Mario Moreno *Cantinflas*. El último congreso del Capítulo Latinoamericano celebrado en México fue el XXII y se celebró en Puerto Vallarta en 1994, siendo presidente el Dr. Félix Ramírez Espinoza.

Es importante mencionar que en 2006 se conformó la World Federation of Vascular Societies (WFVS), que está conjuntando en forma oficial a las sociedades vasculares del mundo; la ALCVA es miembro desde el 2013.

En vista de todas las transformaciones mundiales en la ISCVS y ante la herencia de más de 50 años

* Presidente de la Asociación Latinoamericana de Cirugía Vascular y Angiología (ALCVA). Expresidente de la Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular.

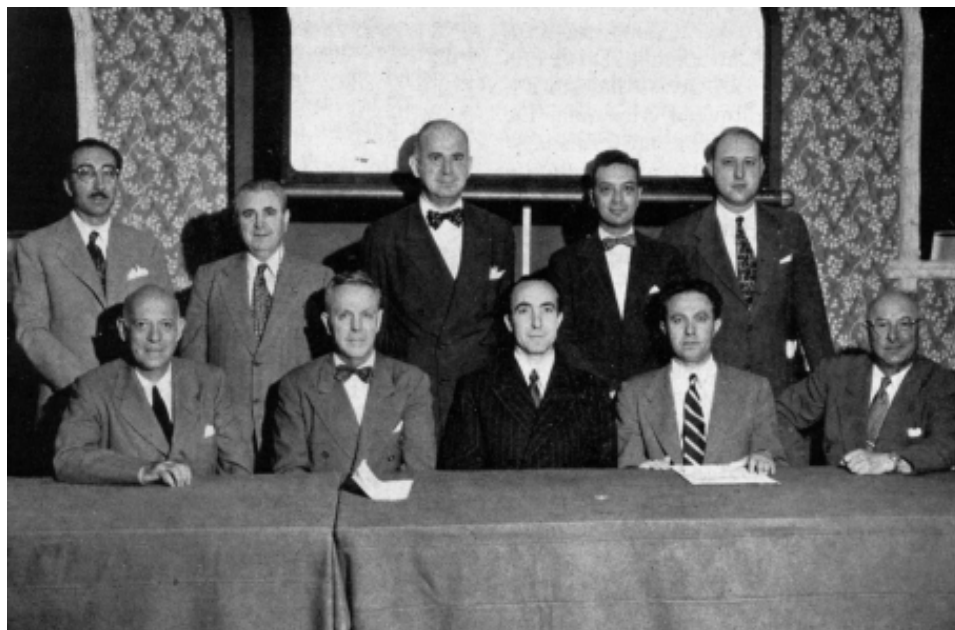


Figura 1: Atlantic City 1951. De izquierda a derecha, de pie: De Bakey, Kramer, Loewe, Schumacker, Deterling. Sentados: De Takats, Oschner, Martorell, Haimovici, Samuels. Fuente: *Angiología, Enfermedades Vasculares*. Martorell F. Edit Salvat.

del Capítulo Latinoamericano de la ISCVS y en busca de fortalecer la unión en la cirugía vascular latinoamericana, los doctores José Fernández Montequin (Cuba), Álvaro Balcázar (Bolivia) y Alberto Muñoz (Colombia), citaron a una reunión en Cartagena de Indias, durante el congreso, organizado por el Capítulo Latinoamericano de la Unión Internacional de Angiología (UIA), presidido por el Dr. Jorge Ulloa Domínguez (Colombia). En ésta se reunieron los presidentes y delegados de la mayoría de las sociedades latinoamericanas y se constituyó la Asociación Latinoamericana de Cirugía Vascular y Angiología (ALCVA) en Cartagena de Indias, Colombia, el 25 de noviembre de 2011.

Los principios fundamentales de la ALCVA son: asociación que sirva de punto de unión de la cirugía vascular latinoamericana. No ser una sociedad más de las muchas que existen, la idea fundamental es que esta asociación debe estar conformada por sociedades no por personajes. Los miembros de la ALCVA deberán ser los presidentes actuales de cada sociedad, de cada país. De la misma forma, los congresos internacionales se realizarán cada dos años y siempre realizados con una fecha de un congreso de cada país. Por esa razón en el 2014 se realizó la Cumbre de presidentes de Latinoamérica, donde estuvieron presentes todos los presidentes de las sociedades vasculares de Latinoamérica,

algo realmente histórico; se decidió continuar con la reestructuración de nuestra sociedad y tomó posesión el Dr. Valente Guerrero, de México, como presidente de la ALCVA y conjuntamente con el presidente actual de la sociedad mexicana el Dr. Juan M. Rodríguez Trejo y el vicepresidente de la SMACV, Dr. Guillermo Aguilar Peralta, se tomó la decisión de realizar el XXXI congreso de la ALCVA en México en el 2016. Para el 2018 se realizará el congreso nacional de Uruguay, el XXXII congreso de la ALCVA y además el congreso mundial de la WFVS.

Es importante que los socios al corriente dentro de su sociedad nacional soliciten su diploma como miembros de la ALCVA; este trámite deberá de realizarse por medio de la sociedad de su país. El trabajo que se ha realizado para la conformación de la ALCVA no ha sido fácil, la reconstrucción como presidente a cargo del Dr. Álvaro Balcázar fue de suma importancia. Posteriormente, en la presidencia el Dr. Alberto Muñoz se encargó de darle la fortaleza necesaria a nivel internacional, de tal forma que el Dr. Muñoz fue nombrado Secretario General de la WFVS. Debemos continuar con esta inercia pues la participación de todos será lo que marque el destino y la evolución de esta sociedad que históricamente ha conjuntado a los cirujanos vasculares de Latinoamérica desde 1957.

Trabajo original

Asociación de la elevación de la proteína C reactiva con la escala de Villalta

Dr. Carlos Abel Gutiérrez-Díaz,* Dra. Daniela Absalón-de-Alba,*
Dr. Jorge Antonio Torres-Martínez,* Dr. Julio Serrano-Lozano*

RESUMEN

Introducción. Después de una trombosis venosa profunda (TVP) los pacientes tienen riesgo de desarrollar un síndrome posttrombótico (SPT). El factor que contribuye al desarrollo y progresión de dicha enfermedad es la hipertensión venosa ambulatoria crónica que ocasiona alteraciones en la microcirculación venosa. Existe evidencia clínica y experimental de que el proceso inflamatorio crónico tiene un rol muy importante en la aparición del SPT. Sin embargo, hasta la fecha los marcadores de la inflamación no han sido investigados a mediano y largo plazo en pacientes después de una trombosis venosa profunda. Un área atractiva de estudio involucra a los biomarcadores para estratificar a los pacientes en riesgo de desarrollar un SPT después de una TVP. Varios biomarcadores como la proteína C reactiva correlacionan con una menor resolución del trombo, sugiriendo un SPT más severo.

Objetivo. Demostrar que la elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala en Villalta en los pacientes con una TVP.

Material y métodos. Previa autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos se realizó un ensayo clínico con asignación no aleatoria, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico, en el cual se estudiaron a los pacientes de cualquier edad que acudieron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular con TVP. Se solicitó el consentimiento informado por el paciente y un familiar responsable. Se midieron los niveles de proteína C reactiva y la escala de Villalta a los seis meses y se crearon dos grupos con base en los niveles de proteína C reactiva: proteína C reactiva alta y proteína C reactiva baja. Una vez recolectados todos los datos, se compararon ambos grupos con un paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) para determinar la relación entre la elevación de la proteína C reactiva y la elevación de la escala de Villalta.

Resultados. Se estudiaron un total de 40 pacientes, de los cuales 21 pertenecieron al grupo de proteína C reactiva alta y 19 al grupo de proteína C reactiva baja. La edad promedio para los pacientes del grupo de proteína C reactiva alta fue de 63.6 años y para el grupo de proteína C reactiva baja fue de 58.5 años. La mayoría de los pacientes pertenecieron al género masculino, con una proporción de 61.9% masculino y 38.1% femenino para el grupo de proteína C reactiva alta y 52.6% masculino y 47.4% femenino para el grupo de proteína C reactiva baja. El principal sitio de localización de la trombosis fue femoropoplíteo en ambos grupos, 52.4% en el grupo proteína C reactiva alta y 94.7% en el grupo proteína C reactiva baja. La principal causa de la trombosis venosa profunda fue idiopática. La mayoría de los pacientes fue tratada con antagonistas de vitamina K seguidos de enoxaparina y rivaroxaban. La duración promedio del tratamiento fue de seis meses. Se registraron todos los síntomas y signos del SPT. Los pacientes del grupo proteína C reactiva alta tuvieron niveles promedio de proteína C reactiva de 9.3 mg/dL con un puntaje de la escala de Villalta promedio de 9.9 ($p < 0.05$). Los pacientes del grupo proteína C reactiva baja tuvieron niveles promedio de proteína C reactiva de 1.6 mg/dL con un puntaje de la escala de Villalta promedio de 2.8 ($p < 0.05$).

Conclusión. Los resultados del estudio muestran que la elevación de la proteína C reactiva se relaciona con la elevación en la escala de Villalta. La localización anatómica de la TVP tiene impacto

* Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

sobre la aparición del SPT. Los pacientes con una TVP en localización iliofemoral tienen más probabilidades de presentar un SPT.

Palabras clave: Trombosis venosa profunda, síndrome posttrombótico, proteína C reactiva.

ABSTRACT

Introduction. After acute deep venous thrombosis patients are at increased risk for development of post-thrombotic syndrome. Factors that contribute to the development and progression of the disease include chronic ambulatory venous hypertension leading to disturbances in the venous microcirculation. There is increasing clinical and experimental evidence that inflammatory processes have a pivotal role in the setting of post-thrombotic syndrome. However, inflammation markers have not yet been investigated in patients after deep venous thrombosis in relation to their clinical mid term to long term outcome. An attractive area of research involves biomarkers to stratify patients at risk of post-thrombotic syndrome after deep venous thrombosis. Several biomarkers correlate with less complete thrombus resolution like C reactive protein, suggesting more severe post-thrombotic syndrome.

Objective. To demonstrate that the elevation of C reactive protein is in relation with the elevation in the Villalta score.

Material and methods. With the permission of the Ethics and Research Committee of the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos we started a non randomized clinical assay, prospective, comparative, opened, applied and bioethical. We studied patients of any age that arrived to the Vascular Surgery Department with the diagnosis of deep venous thrombosis. Informed consent was required by the patient and the patient's responsible family. The C reactive protein levels and Villalta scale were measured 6 months after deep venous thrombosis and we create two groups on the basis of C reactive protein levels: high C reactive protein and low C reactive protein. Once the data was recollected, both groups were compared by a statistical program (SPSS) to determine the relation between elevation of C reactive protein and elevation of Villalta scale.

Results: A total of 40 patients were studied, 21 where from the high C reactive protein group and 19 from the low C reactive protein group. The average age for the patients from the high C reactive protein group was 63.6 years old and for the low C reactive protein group 58.5 years old. The majority of the patients were male with a percentage of 61.9% male and 38.1% female in the high C reactive protein group and 52.6% male and 47.4% female in the low C reactive protein group. The main anatomical site of thrombosis was femoropopliteal in both groups, 52.4% in the high C reactive protein group and 94.7% in the low C reactive protein group. The main cause of thrombosis was idiopathic. The majority of patients were treated with vitamin K antagonists followed by low molecular weight heparin and rivaroxaban. The mean treatment duration was 6 months. All the post-thrombotic syndrome symptoms and signs were recorded. The patients in the high C reactive protein group had higher levels of C reactive protein: 9.3 mg/dL with a mean Villalta score of 9.9 ($p < 0.05$). The patients in the low C reactive protein group had lower levels of C reactive protein: 1.6 mg/dL with a mean Villalta score of 2.8 ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study shown that the elevation of C reactive protein is in relation with the Villalta scale elevation. The deep venous thrombosis anatomical site had an impact on the post-thrombotic syndrome appearance. Patients with iliofemoral localization have higher risk of post-thrombotic syndrome.

Key words: Deep venous thrombosis, post-thrombotic syndrome, C reactive protein.

MARCO TEÓRICO

Introducción

Todo médico que trata pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) reconoce la importancia de detener el proceso trombotico. Actualmente la anticoagulación es el tratamiento de elección para lo-

grar este objetivo. Es igualmente importante adoptar una estrategia de manejo que reduzca el riesgo de una TVP recurrente y el desarrollo del síndrome posttrombótico (SPT).

El SPT es una secuela crónica de la TVP que ocurre a pesar de una anticoagulación adecuada. La morbilidad posttrombótica ocurre en 25-46% de los pacientes después de estar anticoagulados por una TVP.

Esto fue resaltado por Kahn y cols. en un estudio prospectivo multicéntrico con una cohorte de 387 pacientes con TVP. A menos de dos años la mitad de los pacientes desarrollaron SPT con síntomas severos, incluyendo úlceras en 3%.¹

Como en la mayoría de muchas enfermedades, la prevención es la clave y el método más efectivo para disminuir el SPT es prevenir la TVP. Una vez que la TVP ocurre, debe ser tratada de forma que se altere la morbilidad posttrombótica.

Definición

A diferencia de las enfermedades arteriales donde hay puntos definitivos de corte para la enfermedad arterial periférica (índice tobillo-brazo) o aneurismas de aorta abdominal (diámetro, tamaño), el SPT es más difícil de cuantificar. La mejor definición es a través de la escala de Villalta, que combina los síntomas y signos del paciente en un sistema de puntaje graduado. A un puntaje más alto la severidad del SPT es mayor. Un puntaje de 15 indica SPT severo. Esta escala es fácil de recordar, está estandarizada y validada, además, permite la evaluación de la severidad con cambios en el tiempo.²

La clasificación CEAP es muy útil en caracterizar de forma objetiva la enfermedad venosa crónica (EVC). Los parámetros en este sistema de clasificación incluyen los hallazgos clínicos, la etiología, la anatomía y la fisiopatología. La clasificación CEAP es útil, pero es una medición estática, por lo que no refleja la calidad de vida y el estado funcional.³

Además de su uso en el diagnóstico de la TVP, el ultrasonido dúplex es esencial para cuantificar el reflujo venoso, la localización anatómica de la trombosis y documentar una obstrucción trombótica. Sin embargo, la imagen no es parte de la definición del SPT y no correlaciona con la severidad. De forma similar la venoTAC y la venoRM pueden delinear la obstrucción trombótica, pero no son usadas de rutina excepto cuando se está planeado una intervención o se estudia una trombosis del segmento iliaco o de la vena cava inferior.³

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico que ocasiona el SPT es la hipertensión venosa ambulatoria que a su vez es causada por el daño valvular y el reflujo, una vena rígida no complaciente y la obstrucción venosa. Las manifestaciones ocasionadas por el SPT ocurren en las extremidades inferiores, llegando a presentar cambios cutáneos (hiperpigmentación, corona flebectática, lipodermatoesclerosis y

ulceración). Una vez que los cambios cutáneos se presentan histológicamente hay presencia de fibrosis de la dermis y de una respuesta inflamatoria. Los factores involucrados incluyen la activación de leucocitos con adhesión y migración a través de la membrana basal, liberación de factores de crecimiento y activación de proteasas. Alteraciones en el metabolismo de hierro a nivel local pueden exacerbar este proceso.⁴

La aparición del SPT es progresiva con el tiempo, pero algunos pacientes tienen síntomas significativos al mes después de una TVP. Viceversa, los pacientes que desarrollan un SPT después de una TVP remota son muy raros. Las variables que predicen la morbilidad posttrombótica incluyen la severidad de síntomas venosos al mes, localización iliofemoral, TVP recurrente ipsilateral, índice de masa corporal elevado, edad avanzada y sexo femenino. La trombosis de venas de la pantorrilla no está asociada al desarrollo de SPT. El reflujo valvular juega un rol esencial en el desarrollo del SPT en los segmentos afectados del sistema profundo, así como en el sistema superficial. El conocimiento de estos factores de riesgo es importante debido a que algunos de ellos son modificables.⁵

La trombosis venosa es un proceso inflamatorio y el trombo propiamente dicho es un ambiente inflamatorio con leucocitos, citocinas y múltiples mediadores inflamatorios, entre ellos, la proteína C reactiva. La comprensión de la fisiopatología de la pared venosa posttrombótica deriva de modelos experimentales. En primer lugar, una trombosis que obstruye la totalidad de la vena ocasiona más lesiones que una trombosis con flujo peritrombótico debido a que la aposición directa del trombo a la pared de la vena promueve el proceso inflamatorio, este efecto de daño puede llegar a las válvulas venosas. Segundo, entre más grande sea el trombo en contacto con la vena, el daño es mayor. Tercero, el trombo ocasiona daño en la pared de la vena. Cuarto, cuando los leucocitos invaden el trombo y la pared de la vena, mediadores (como las proteinasas, factores de crecimiento y citocinas) son liberados y son la causa de activación de muchas vías de señalización inflamatoria. Por ejemplo, los leucocitos pueden mediar la liberación de metaloproteinasas de la matriz MMP-2 y MMP-9 que promueven la fibrosis de la pared de la vena. La activación de los leucocitos es el factor más importante que ocasiona lesión en la pared venosa.⁶

Posteriormente el trombo promueve un cambio fenotípico de las células musculares lisas a un estado de síntesis y contráctil. Las células de músculo liso inflamatorias promueven la acumulación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelu-

lar que aumentan la fibrosis y la rigidez de la pared de la vena. Una fuerza importante que ocasiona estos cambios es la pérdida endotelial. Hay un aumento de la expresión de factor tisular que a su vez promueve la trombosis. El factor tisular es un factor primario en la iniciación de la trombosis venosa. El endotelio es crítico para una homeostasis normal al mantener un estado anticoagulante y liberar óxido nítrico, trombotomodulina y sitios de unión para la antitrombina.⁷

Cuadro clínico

Los síntomas principales son dolor de la extremidad, edema y cambios cutáneos relacionados con la hipertensión venosa, la cual puede desencadenar la formación de una úlcera. Menos frecuentes es la trombosis venosa superficial, la tromboflebitis y la celulitis debido a la persistencia del edema. Los síntomas están presentes en combinaciones variables y en severidad variable dependiendo de cada paciente. El dolor es un componente muy importante del complejo de síntomas, generalmente se localiza en la extremidad distal, por debajo del sitio anatómico afectado por la trombosis, es tolerable, se exagera con la deambulación, al estar de pie y sentado por mucho tiempo y disminuye con el reposo al momento de elevar las extremidad por encima del eje flebotático de la aurícula derecha, de esta forma se rompe el componente hidrostático de la presión venosa. La severidad del dolor está influenciada por muchos factores, desde la tolerancia individual al dolor hasta factores socioeconómicos y laborales. Muchos pacientes toman analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y narcóticos para mejorar el dolor. El edema es importante y además es causa de dolor, ya que aumenta la presión compartimental, en algunos pacientes es muy evidente porque produce fovea y con el paso del día ocasiona molestias con el calzado debido al aumento de volumen del pie. Aproximadamente 20% de los pacientes no presenta dolor. Muchos pacientes presentan otros componentes sintomáticos como calambres de predominio nocturno, cansancio en las extremidades inferiores que se exagera al estar mucho tiempo de pie o sentado y prurito.⁸

Con el paso del tiempo se crean vías colaterales al sitio de obstrucción venosa y la hipertensión venosa ambulatoria origina la aparición de telangiectasias (venas intradérmicas de menos de 1 mm de diámetro no palpables y con piel suprayacente morada a rojo brillante), venas reticulares (venas subdérmicas de 1 a 3 mm de diámetro no palpables y con piel suprayacente azul oscura) y venas varicosas (venas subcutáneas de más de 3 mm de diámetro

palpables y con piel suprayacente sin cambios de coloración). Cuando la hipertensión venosa ambulatoria origina daño a la microcirculación venosa y en la piel aparece una corona flebectática, dermatitis ocre o hiperpigmentación (oscurecimiento de la piel perimaleolar por depósito de hemosiderina), lipodermatoesclerosis (inflamación crónica y fibrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo), atrofia blanca y eczema. Todos estos signos son secuelas crónicas del SPT y en el caso más avanzado hay aparición de úlceras de difícil control, ya que para mejorar la hipertensión venosa es necesario corregir la obstrucción venosa y el daño valvular, por lo que las úlceras son de difícil manejo, dolorosas y crónicas, con altos índices de recurrencia.⁸

Prevención del SPT al prevenir la TVP

Los pacientes que ameritan cirugía tienen más riesgo de TVP y, por lo tanto, la profilaxis es muy importante. Todos los pacientes que se someten a cirugía deben tener un asesoramiento de riesgo trombotico utilizando la escala de Caprini. El tipo y nivel de profilaxis va a depender del tipo de cirugía y de la especialidad. Los pacientes que se someten a cirugía aórtica tienen el riesgo más alto. La incidencia de tromboembolismo venoso postoperatorio en pacientes de cirugía vascular es de 2-20%. Los pacientes que presentan alto riesgo trombotico (antecedente de tromboembolismo venoso previo, historia familiar, cáncer activo) deben recibir profilaxis farmacológica y mecánica. Para otros procedimientos, como la cirugía carotídea, la única profilaxis recomendada es la deambulación.⁹

Debido a que la TVP recurrente se asocia a un SPT en todos los casos y conlleva a un tratamiento a base de anticoagulación por tiempo indefinido, aparece una pregunta importante: ¿Qué se debe hacer para reducir la TVP recurrente? La TVP recurrente es consecuencia de un daño a la pared de la vena. La calidad de la anticoagulación temprana en el primer episodio de TVP afecta la posibilidad de recurrencia. La anticoagulación subterapéutica en los primeros días aumenta el riesgo de TVP recurrente. Uno de los beneficios de las heparinas de bajo peso molecular es su excelente biodisponibilidad con la administración subcutánea, proporcionando niveles óptimos de anticoagulación en las primeras horas. Estudios comparativos entre enoxaparina y heparina no fraccionada han demostrado que las heparinas de bajo peso molecular mejoran la calidad de vida, tienen mayor resolución del trombo, menos complicaciones hemorrágicas y menor incidencia del SPT, incluyendo úlceras.¹⁰

Duración de la anticoagulación

La duración de la anticoagulación para una TVP tiene impacto en la recurrencia. Entre más tiempo se anticoagule a un paciente, menor será el riesgo de recurrencia. Actualmente está aceptado que la duración mínima del tratamiento con antagonistas de vitamina K es de tres meses. La duración más prolongada del tratamiento se asocia con mayor riesgo de sangrado.⁹

Identificación de pacientes en riesgo de TVP recurrente

Se pueden identificar pacientes con alto riesgo de TVP recurrente, los cuales se beneficiarían de un tratamiento anticoagulante por más tiempo. Esto es aplicable para pacientes que se presentan con una TVP de primera vez y que tienen los factores de riesgo para predicción: TVP no provocada, cáncer activo, síndrome antifosfolípidos, localización iliofemoral, edad avanzada y sexo masculino. Por ejemplo, un paciente que desarrolla TVP después de una colectomía se trata mejor con tres meses de anticoagulación sin no hay ningún otro factor protrombótico. De forma contraria, si un paciente joven con historia familiar de trombosis venosa se presenta con una TVP no provocada se trata mejor con anticoagulación de por vida. El objetivo de ambos tratamientos es lograr un balance entre prevención de la recurrencia y el riesgo de sangrado.¹¹

A pesar de que existen muchos paradigmas para orientar la duración del tratamiento después de una TVP, dos opciones se pueden considerar a los 3-6 meses después de una TVP:

- Tomar un estudio de imagen del sistema venoso para detectar trombo residual o una alteración en la pared de la vena.
- Identificar pacientes con dímero-D elevado que refleje un metabolismo activo del trombo.

Los pacientes que presenten algunas de estas dos alteraciones se pueden considerar para un tratamiento extendido con anticoagulantes.

Prandoni y cols. evaluaron pacientes con ultrasonido para detectar trombo residual en el momento en que se terminó la anticoagulación. Demostró que hay tres veces más riesgo de una trombosis venosa recurrente en los pacientes que tenían trombo residual comparado con los pacientes que no tenían trombo residual al momento de realizar el ultrasonido. Eichinger y cols. y Palareti y cols. utilizaron el dímero-D para evaluar la actividad del trombo y demostraron que niveles elevados de

dímero-D al momento de terminar la anticoagulación oral identificaba a pacientes con mayor riesgo de trombosis recurrente en los siguientes dos años y, por lo tanto, eran candidatos a un tratamiento extendido con anticoagulación.¹²⁻¹⁴

Los estados de hipercoagulabilidad están presentes en 50% de las TVP no provocadas. Actualmente sigue siendo controversial escoger a los pacientes para estudio de estados de hipercoagulabilidad. Sin embargo, la mayoría coincide en las siguientes indicaciones: localización anatómica atípica, edad menor a 40 años, recurrencia no provocada e historia familiar de tromboembolismo venoso. La razón principal de hacer el estudio es para determinar la duración de la anticoagulación. Hasta el momento no hay información suficiente que sugiera que el estado de hipercoagulabilidad aumenta el riesgo del SPT, independientemente de la magnitud y resolución de la TVP.¹⁵

Compresión y deambulación para la TVP aguda

El tratamiento inicial de la TVP aguda consiste en compresión efectiva y deambulación, ya que se ha demostrado que disminuyen la progresión del trombo, el volumen del trombo, el dolor y el edema. No hay evidencia de que ocasionen un cuadro de embolia pulmonar y hay una reducción de 50% en la aparición del SPT a los dos años. La inmovilidad aumenta el riesgo de embolia pulmonar.¹⁶

Estudios aleatorizados han demostrado la utilidad de la compresión de 30 a 40 mm Hg en el manejo de la TVP. La compresión debe abarcar por encima de la rodilla. Cuando se inicia la compresión de forma temprana y se continúa durante al menos dos años, la morbilidad posttrombótica se reduce de 50 a 55% y de hecho se puede prevenir la aparición de úlceras. Si la extremidad está muy hinchada en la fase aguda se pueden utilizar vendajes antes de la media de compresión. Cuando las medias de compresión están disponibles se debe utilizar una compresión de 30 a 40 mmHg y se debe utilizar desde el momento en que el paciente se despierta hasta que se acuesta para reducir la morbilidad posttrombótica.¹⁷

Estrategias para remover el trombo

La anticoagulación reduce la propagación del trombo, el riesgo de embolia pulmonar y el riesgo de trombosis venosa profunda recurrente; sin embargo, no afecta las consecuencias naturales de la obstrucción venosa y la destrucción valvular, lo cual resulta en hipertensión venosa ambulatoria.

Los pacientes con una TVP extensa (localización iliofemoral) están en mayor riesgo de SPT, lo cual hace pensar que al eliminar el trombo se reducirá la morbilidad posttrombótica. Remover el trombo puede potencialmente disminuir el riesgo de recurrencia. Las estrategias para remover el trombo se han reconocido desde el 2008 en el American College of Chest Physicians Consensus Conference, incluyendo opciones como la trombectomía venosa y la trombólisis dirigida por catéter. A pesar de que no existe un grado de evidencia IA, actualmente se está realizando un estudio multicéntrico y comparativo, The Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal With Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis (ATTRACT) trial, el cual responderá la pregunta: ¿remover el trombo es mejor que la terapia médica para la TVP iliofemoral?¹⁸

Intervenciones para las secuelas del SPT

Los pacientes que de forma natural lisan el trombo o aquellos que son sometidos a una trombectomía venosa o trombólisis tienen menos probabilidades de desarrollar un SPT. Algunos pacientes se pueden presentar fuera de la ventana terapéutica y presentan secuelas que son refractarias al tratamiento con compresión. Es muy importante investigar si estos pacientes tienen estenosis u obstrucción del tracto de salida venoso (vena iliaca común). Esto se puede hacer mediante una resonancia magnética, venografía ascendente y ultrasonido intravascular. Segmentos venosos estenóticos u ocluidos se pueden tratar mediante una angioplastia percutánea con balón y con colocación de Stent. La mejoría en la calidad de vida y en el SPT está bien documentada con este procedimiento.

Los criterios específicos para determinar las lesiones que se beneficiarán más del tratamiento endovascular no están bien definidos. Algunos pacientes pueden tener mayor riesgo de falla del Stent, por ejemplo, a quienes se les coloca Stent en segmentos largos y aquellos que tienen mal vaso de entrada venoso.¹⁹

Las reconstrucciones valvulares complejas son raramente eficaces en los pacientes con síndrome posttrombótico debido al daño subyacente de la vena y la destrucción valvular. En otras palabras, existe muy poco beneficio al reparar o reemplazar una válvula. Además, la degeneración a largo plazo de las válvulas ocurre después de estos procedimientos.²⁰

Actualmente se recomienda realizar un tratamiento para las secuelas del SPT con angioplastia con balón percutáneo y colocación de Stent y no se

recomienda utilizar la reconstrucción valvular debido a sus malos resultados a corto y largo plazo.

Medicamentos

A pesar de que no existen agentes farmacológicos dirigidos contra el SPT, algunas líneas de evidencia sugieren un beneficio potencial con ciertas terapias. El primer lugar el Daflon (fracción flavonoica purificada y mironizada) utilizado en la EVC y en segundo lugar la pentoxifilina, utilizada para tratar síntomas de la EVC y para la cicatrización de úlceras venosas. Estos medicamentos pueden ser de utilidad en el SPT; sin embargo, no han sido estudiados a fondo. Tienen la ventaja de que ocasionan mínimos efectos adversos.²¹

¿Qué es la proteína C reactiva?

La proteína C reactiva es un marcador de inflamación. Los niveles normales en adultos sanos son menores a 10 mg/L, pero pueden aumentar más de 10,000 veces en respuesta a una infección o a un proceso inflamatorio. La proteína C reactiva es miembro de la familia proteica de las pentraxinas, cuyos miembros se caracterizan por tener cinco subunidades con una forma pentagonal plana. Otras pentraxinas son el amiloide P y pentraxina-3, un reactante de fase aguda. El peso molecular de la proteína C reactiva es de 115 kDa. Dicha familia de proteínas está bastante conservada en la evolución. La proteína C reactiva es un componente del sistema inmune innato; sin embargo, su rol fisiológico es poco entendido. Se puede unir a fosfolina, permitiendo el reconocimiento y eliminación de patógenos extraños que expresan la fosfolina, y facilita la detección y aclaramiento de fosfolípidos de células lesionadas. Puede activar la vía clásica del complemento, estimular la producción de citocinas y se puede unir a receptores en células fagocíticas del sistema inmune. Estas propiedades sugieren que la proteína C reactiva está involucrada en la eliminación de patógenos y que tiene una interacción cercana con la inmunidad celular y humoral. La proteína C reactiva también tiene propiedades antiinflamatorias; sin embargo, estos efectos no están bien comprendidos.²²

La proteína C reactiva sérica es producida por los hepatocitos en respuesta a la citocinas como la interleucina-1, interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa. El control transcripcional de la síntesis es llevado por la interleucina-6, el principal mediador fisiológico. También puede ser producida por macrófagos en lesiones ateroscleróticas, en riñón, pulmón y cerebro. Después de una lesión aguda

como una cirugía, los niveles séricos de proteína C reactiva aumentan, iniciado a las 4 h, con un pico a los 2-3 días y con una posterior disminución, tomando en cuenta una vida media de 19 h. Los niveles plasmáticos se afectan con base en el grado y extensión de la lesión tisular y de la respuesta inflamatoria. Los niveles caen rápidamente una vez que el estímulo para la síntesis cesa. Estas propiedades la hacen útil para monitorizar la actividad de las enfermedades y la respuesta al tratamiento.²²

Niveles normales

Usando datos de aproximadamente 9,000 adultos en el US National Health and Nutritional Examination Survey (1999-2002) la media de los niveles de proteína C reactiva fue de 2.1 mg/L y 90% de los adultos tenía niveles de menos de 10 mg/L. Los niveles de proteína C reactiva fueron más altos en mujeres que en hombres y eran mayores conforme aumentaba la edad, presumiblemente secundario al aumento de la incidencia en patologías subclínicas y a variación normal. Un estudio de voluntarios jóvenes en Holanda demostró que la media de proteína C reactiva es de 0.8 mg/L, 90% presentó niveles menores a 3.0 mg/L o menos y 99% tenía niveles de 10 mg/L o menos. Actualmente está aceptado que niveles por encima de 10 mg/L reflejan una respuesta inflamatoria.²²

La proteína C reactiva es un marcador de inflamación y correlaciona con la severidad de la inflamación, pero no es específica de un padecimiento en particular. Otra aplicación importante de la proteína C reactiva es determinar la respuesta a la terapia. La proteína C reactiva se ha utilizado como un marcador en reumatología en casos de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y polimialgia reumática. En gastroenterología se utiliza para recaídas en enfermedad de Crohn y como marcador de severidad en una pancreatitis. También se ha postulado como un marcador de severidad en casos de asma y ayuda a guiar la terapia antibiótica en casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. También es un marcador de inflamación cardiovascular y, por lo tanto, de riesgo cardiovascular e infartos. En el Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) study, pacientes sanos con concentraciones bajas de colesterol de baja densidad, pero con niveles altos de proteína C reactiva mayor a 2 mg/L fueron aleatorizados a una terapia con rosuvastatina, observando 54% de reducción de infarto al miocardio, 48% de reducción de infartos cerebrales y 20% de reducción de la mortalidad comparado con placebo. Como bio-

marcador en casos de infecciones ayuda en el diagnóstico, estratificación de la severidad, en el pronóstico y en el tratamiento.^{22,23}

La proteína C reactiva es usada como un adyuvante para clarificar la historia clínica y la exploración física o ayudar a monitorizar un diagnóstico ya establecido. Por sí sola tiene poca utilidad diagnóstica. Siempre hay que considerar algunas características clínicas con base en los resultados obtenidos de la proteína C reactiva. En los pacientes con choque séptico y falla hepática fulminante los niveles de proteína C reactiva están disminuidos, esto se debe a que la proteína C circulante se produce en el hígado y hay una alteración sintética en dicho órgano. Los datos de proteína C reactiva en pacientes con cirrosis hepática son contradictorios, pero los niveles de proteína C reactiva correlacionan con la capacidad sintética del hígado y cuando la función hepática está más dañada hay menos capacidad de síntesis de proteína C reactiva. Los niveles séricos de proteína C reactiva se encuentran bajos en casos de proteinuria masiva (más de 8 g/día) debido al aclaramiento de proteína C reactiva en la orina.²⁴

ANTECEDENTES

Un área atractiva de estudio incluye la presencia de biomarcadores que puedan estratificar a los pacientes que están en riesgo de desarrollar un SPT después de una TVP. Ciertos biomarcadores correlacionan con una mala resolución del trombo y con trombosis residual en humanos: molécula de adhesión intercelular-1, interleucina-6, proteína C reactiva, selectinas. La presencia de estos biomarcadores sugiere un SPT más severo.

Existe un aumento de evidencia clínica y experimental donde se ha demostrado que el proceso inflamatorio en combinación con alteraciones en los parámetros reológicos de la sangre juegan un rol muy importante en la TVP. Reiter y cols. demostraron que la proteína C reactiva se encuentra elevada en pacientes con una TVP, lo cual sugiere que la respuesta inflamatoria tiene un papel en el desarrollo y mantenimiento del proceso trombótico. Otros autores han demostrado que durante una TVP hay aumento en la expresión de la molécula de adhesión endotelial-1, un ligando expresado por el endotelio en respuesta a citocinas y que se ha vinculado con la aparición de tromboembolismo venoso.²⁵

Sin embargo, hasta la fecha, los marcadores de la respuesta inflamatoria y su relación a mediano y largo plazo no han sido estudiados en pacientes con TVP.

Krieger y cols. en el 2004 estudiaron 43 pacientes después de una TVP y midieron proteína C

reactiva, agregación de eritrocitos, concentración de fibrinógeno y cuenta de leucocitos. Los pacientes tuvieron una media de 28 meses de seguimiento con base en la clasificación CEAP y el Venous Clinical Severity Score. Estos autores encontraron que la proteína C reactiva se relaciona de forma independiente con la disfunción venosa después de una TVP. Concluyeron que la respuesta inflamatoria crónica está involucrada en la aparición de EVC después de una TVP. Algo importante a resaltar en este estudio es que los pacientes fueron seguidos con escalas para determinar EVC y no valorados directamente con la escala de Villalta, la escala para detectar SPT.²⁶

En otro estudio realizado en el 2011 por Gremmel y cols. se realizó la medición de proteína C reactiva al mes y a los tres, seis y 12 meses después de una TVP. El estudio encontró que las elevaciones de los marcadores inflamatorios después de una TVP pueden reflejar un estado protrombótico, lo cual puede favorecer una retrombosis. La retrombosis es una causa conocida de SPT, y al reconocer el riesgo de retrombosis, estos pacientes pueden ser candidatos a un tratamiento extendido con anti-coagulantes.²⁷

Se necesitan estudios para determinar la sensibilidad y especificidad en relación con el SPT. Idealmente, un biomarcador se tomará en el momento del diagnóstico de la TVP y en caso de ser positivo, podrá ayudar a la toma de decisiones para remover el trombo y ayudar a escoger el tipo de compesoterapia. Un biomarcador podrá ser evaluado con el paso del tiempo y sus cambios deberán reflejar el comportamiento de la enfermedad. Hasta el momento no se ha encontrado un biomarcador que cumpla con estos criterios para el SPT.

Planteamiento del problema

¿La elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con una TVP de miembro inferior a seis meses?

Justificación

Existe suficiente evidencia clínica y experimental donde se asocia el proceso inflamatorio con la gravedad del SPT. En estudios recientes la evidencia apoya la asociación de la elevación de la proteína C reactiva con el grado de inflamación en pacientes que sufrieron TVP, lo que sugiere el rol de un componente inflamatorio en la patogénesis del SPT.

Hasta el momento, los marcadores de la inflamación no han sido investigados en pacientes después

de una TVP y su relación con el pronóstico clínico a corto y mediano plazo permanece incierta.

Este estudio pretende determinar la asociación de la proteína C reactiva con la escala de Villalta con el fin de considerar en un futuro los niveles de proteína C reactiva como un factor predictivo en los pacientes que sufrieron TVP.

HIPÓTESIS

La elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con una TVP.

- **Hipótesis alterna (Ha).** La elevación de la proteína C reactiva no se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con TVP.
- **Hipótesis nula (H0).** La elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con una TVP.

OBJETIVO

- **Objetivo general.** Determinar que la elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con una TVP.
- **Objetivos específicos.**
 - Realizar una medición de la proteína C reactiva a los seis meses en los pacientes que sufrieron TVP.
 - Determinar la escala de Villalta a los seis meses en los pacientes que sufrieron TVP.
 - Generar nuevas hipótesis a partir de los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recursos

- **Humanos.** El estudio se realizó por el responsable del proyecto, Dr. Carlos Abel Gutiérrez Díaz, en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, y los médicos asociados al servicio y el personal necesario para realizar la medición de la proteína C reactiva en plasma.
- **Físicos.** Se seleccionó un espacio físico dentro del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.
 - a) Equipo para toma de muestras de sangre: guantes, liga de caucho, agujas, jeringas y tubos de ensayo.

- b) Libreta de registro.
- c) Computadora PC.
- d) Ninguno extra de lo que se requiere.

Financiamiento

Sin recursos financieros.

Aspectos éticos

El presente estudio se considera de riesgo medio derivado de la toma de muestras de sangre; sin embargo, a cada paciente se le explicaron los beneficios, riesgos y alternativas de este mismo riesgo.

Las muestras de sangre se desecharon al término de la determinación de proteína C reactiva.

Se recabó el consentimiento informado por el paciente y un familiar responsable, así como la hoja de recolección de datos.

Diseño del estudio

Se realizó un ensayo clínico con asignación no aleatoria, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico.

- **Grupo de estudio.** Todos los pacientes con diagnóstico de TVP que se presentaron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.
- **Grupo problema.** Los pacientes que acudieron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE con una TVP y con una escala de Villalta mayor a 5 puntos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad con una TVP de miembro inferior.
- Pacientes que tengan un primer cuadro de TVP.
- Pacientes que requieran tratamiento y seguimiento para la TVP.
- Pacientes que consintieran.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cirugía por EVC.
- Pacientes con segundo cuadro de TVP (retrombosis).
- Pacientes bajo tratamiento para TVP.
- Pacientes que no acudieron al seguimiento a los seis meses.
- Pacientes a los que se les realizara un procedi-

miento dental dos semanas previas a la toma de sangre para medición de proteína C reactiva.

- Pacientes que presentaran una enfermedad infecciosa aguda en sistemas respiratorio, gastrointestinal o urinario, dos semanas previas a la toma de sangre para medición de proteína C reactiva.
- Pacientes que presentaran agudización de una enfermedad comórbida dos semanas previas a la toma de sangre para medición de proteína C reactiva.
- Pacientes que no consintieran.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no consintieran.
- Pacientes que decidieron salir del estudio.

Tipo de investigación

Se trató de un estudio experimental, transversal, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico.

- **Experimental.** Es aquella en la que se modifican intencionalmente las variables del fenómeno.
- **Transversal.** Es aquella en la que se examinan las características de un grupo en un momento dado o durante un tiempo limitado.
- **Prospectiva.** Es aquella que se planea a futuro y en la que previamente se definen con precisión las condiciones de estudio.
- **Comparativa.** Es aquella en la que se establece la comparación entre dos o más grupos o variables, establece relaciones de causa-efecto entre distintos fenómenos, es decir, formula hipótesis de tipo casual.
- **Abierta.** Cuando el investigador conoce las condiciones que pueden modificar las variables en estudio.
- **Aplicada.** Investigación original realizada para la generación de nuevos conocimientos, pero encaminada hacia una finalidad u objetivo práctico determinado.
- **Biomédica.** Actividad encaminada a generar nuevos conocimientos sobre los procesos biológicos del ser humano en sus diferentes sistemas de organización, que van desde niveles subcelulares hasta el organismo integral. Estos conocimientos pueden ser de otros sistemas biológicos diferentes al humano cuando, por la naturaleza del diseño requerido, no sea factible de llevarse a cabo en éste.
- **Clinica.** Actividad encaminada a generar nuevos conocimientos sobre los procesos patológicos

que afectan al ser humano como individuo y que se relacionan con los procesos de desarrollo, etiopatogenia, fisiopatogenia diagnóstico, pronóstico, tratamiento y complicaciones, tomando como referencia la historia natural de la enfermedad.

Descripción general del estudio

Previa autorización del Comité de Investigación del Hospital, se realizó un estudio transversal para determinar que la elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villalta en los pacientes con una TVP. Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de TVP que se presentaron en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. Se incluyeron, excluyeron y eliminaron pacientes según los criterios descritos. A los pacientes se les citó en Consulta Externa del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular y se registraron enfermedades comórbidas, a todos se les solicitó un consentimiento informado para la investigación. A los seis meses se les realizó la escala de Villalta y se les determinó la proteína C reactiva en plasma. Se dividieron en dos grupos: un grupo con pacientes con proteína C reactiva alta y con escala de Villalta elevada y otro grupo con pacientes con proteína C reactiva baja y con escala de Villalta baja. Se recolectaron las siguientes variables: edad, género, enfermedades comórbidas; etiología, localización anatómica, tratamiento y duración del TVP; dolor, pesadez de la extremidad, parestesias, calambres, prurito, edema, induración, pigmentación, desarrollo de várices, eritema, dolor al comprimir la pantorrilla y presencia de una úlcera o no. Al término de la recolección de datos se compararon ambos grupos para determinar la asociación estadística de la

elevación de la proteína C reactiva con la elevación de la escala de Villalta en pacientes con una TVP a seis meses.

RESULTADOS

La muestra total del estudio realizado estuvo integrada por 40 pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Todos los pacientes estudiados cumplieron con los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Se crearon dos grupos de estudio, 21 pacientes en el grupo de proteína C reactiva alta y 19 pacientes en el grupo de proteína C reactiva baja. Como se muestra en la *figura 1* la edad promedio de los pacientes estudiados al momento de realizar el estudio fue de 63.6 años en el grupo de proteína C reactiva alta y de 58.5 años en el grupo de proteína C reactiva baja. Demostrando que la edad de la población estudiada es similar en ambos grupos.

La *figura 2* muestra la distribución por género de los pacientes en los diferentes grupos. Para el grupo de proteína C reactiva alta el porcentaje fue: 61.9% masculino y 38.1% femenino, para el grupo de proteína C reactiva baja el porcentaje fue: 52.6% masculino y 47.4% femenino. En ambos grupos predomina el sexo masculino y la distribución por género es muy parecida.

Todos los pacientes tenían el diagnóstico de una TVP. Con base en la localización anatómica de la TVP el grupo de proteína C reactiva alta tuvo los siguientes porcentajes:

- 47.6% iliofemoral.
- 52.4% femoropoplítea
- 0% subclavia-axilar.

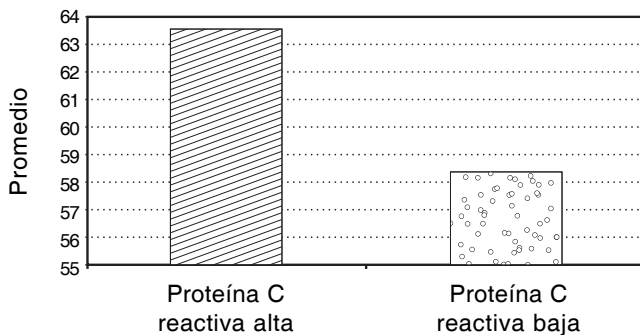


Figura 1. Diferencias en la edad entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

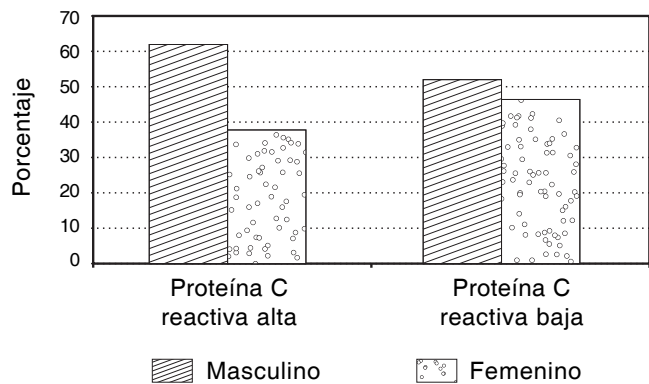


Figura 2. Diferencias en género entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

El grupo de proteína C reactiva baja tuvo los siguientes porcentajes:

- 0% iliofemoral.
- 94.7% femoropoplítea.
- 5.3% subclavia-axilar.

Como se demuestra en la *figura 3*, en ambos grupos el sitio de localización más frecuente es a nivel femoropoplítea; sin embargo, en el grupo proteína C reactiva alta hay más pacientes con localización iliofemoral. En ambos grupos es similar la localización subclavia-axilar debido a la rareza de una TVP en esta región anatómica.

Con base en la etiología de la TVP, el grupo proteína C reactiva alta presentó los siguientes porcentajes:

- 28.6% idiopática.
- 23.8% inmovilización por hospitalización.
- 14.3% inmovilización por cirugía mayor con anestesia de más de 30 min de duración.

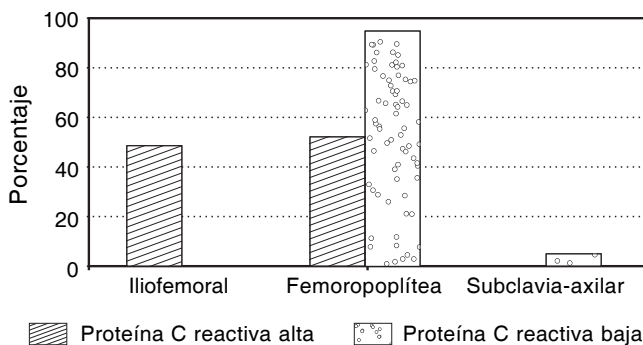


Figura 3. Diferencias en la localización de la trombosis venosa profunda entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

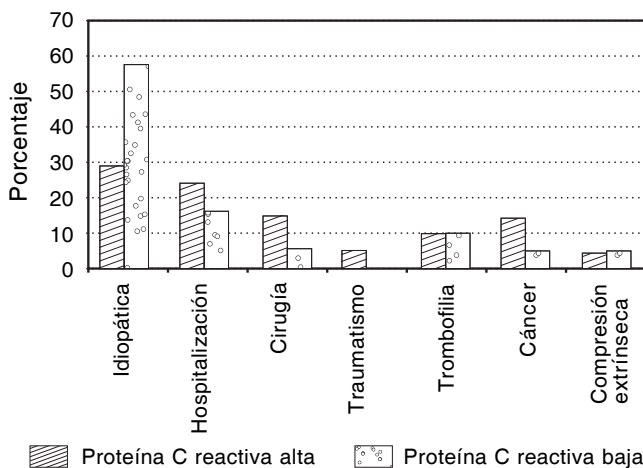


Figura 4. Diferencias en la etiología de la trombosis venosa profunda entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

- 4.8% inmovilización por traumatismo.
- 9.5% trombofilia.
- 14.3% cáncer activo.
- 4.8% por compresión extrínseca (miomas uterinos).

El grupo de proteína C reactiva baja presentó los siguientes porcentajes:

- 57.9% idiopática.
- 15.8% inmovilización por hospitalización.
- 5.3% inmovilización por cirugía mayor con anestesia de más de 30 min de duración.
- 0% inmovilización por traumatismo.
- 10.5% trombofilia.
- 5.3% cáncer activo.
- 5.3% por compresión extrínseca.

Como se muestra en la *figura 4*, la etiología más común en ambos grupos es la idiopática, seguida de la inmovilización (hospitalización, cirugía y trauma) y con una distribución similar de causas menos frecuentes como trombofilia, cáncer y compresión extrínseca.

Todos los pacientes con el diagnóstico de trombosis venosa profunda fueron tratados a base de anticoagulantes. El grupo de proteína C reactiva alta fue tratado con acenocumarina 81%, enoxaparina 14.3% y rivaroxaban 4.8%. El grupo de proteína C reactiva baja fue tratado con acenocumarina 68.4%, enoxaparina 5.3% y rivaroxaban 26.3%. Como se muestra en la *figura 5*, la mayoría de los pacientes fueron tratados con acenocumarina (antagonista de la vitamina K); sin embargo, en el grupo de proteína C reactiva baja hay una proporción mayor de pacientes tratados con rivaroxaban (inhibidor directo del factor Xa).

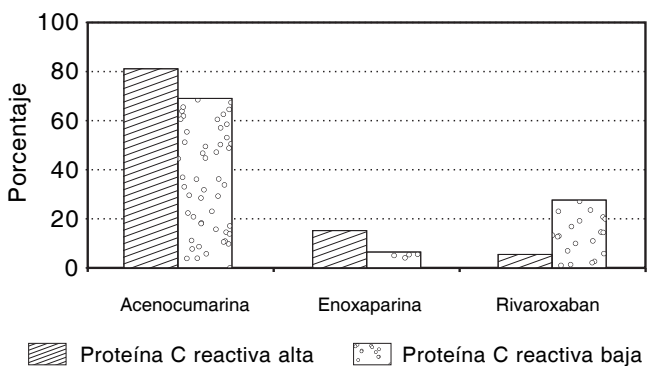


Figura 5. Diferencias en el tratamiento de la trombosis venosa profunda entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Una vez iniciado el tratamiento de la TVP cada paciente es individualizado con base en sus factores de riesgo protrombóticos para definir la duración del tratamiento. En el grupo de proteína C reactiva alta 4.8% de los pacientes permaneció anticoagulado por tres meses, 80.9% permaneció anticoagulado por seis meses y 14.3% permaneció anticoagulado por tiempo indefinido. En el grupo proteína C reactiva baja 31.6% de los pacientes permaneció anticoagulado por tres meses, 52.6% permaneció anticoagulado por seis meses y 15.8% permaneció anticoagulado de forma indefinida. Como se muestra en la *figura 6*, la mayoría de los pacientes permaneció anticoagulado durante seis meses en ambos grupos.

El sistema de clasificación de Villalta consta de 11 variables, las cuales se analizaron de forma independiente. El dolor es la primera de las variables que califica este sistema y se definió como una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial. El grupo de proteína C reactiva alta presentó los siguientes porcentajes:

- 4.8% dolor ausente.
- 0% dolor leve.
- 95.2% dolor moderado.
- 0% dolor severo.

El grupo proteína C reactiva baja presentó los siguientes porcentajes:

- 26.3% dolor ausente.
- 73.7% dolor leve.
- 0% dolor moderado.
- 0% dolor severo.

Como se muestra en la *figura 7*, la mayoría de los pacientes con proteína C reactiva alta presentaron niveles de dolor moderados, pero la mayoría de los pacientes con proteína C reactiva baja presentaron niveles de dolor leves e incluso dolor ausente.

La pesadez, definida como la sensación subjetiva de pesadez, cansancio o fatiga de las extremidades inferiores se presentó en el grupo proteína C reactiva alta con los siguientes porcentajes:

- 0% pesadez ausente.
- 52.4% pesadez leve.
- 42.9% pesadez moderada
- 4.8% pesadez severa.

En el grupo proteína C reactiva baja se tuvieron los siguientes porcentajes:

- 0% pesadez ausente.
- 100% pesadez leve.
- 0% pesadez moderada.
- 0% pesadez severa.

Como se observa en la *figura 8*, la mayoría de los pacientes en ambos grupos sufre de pesadez, un

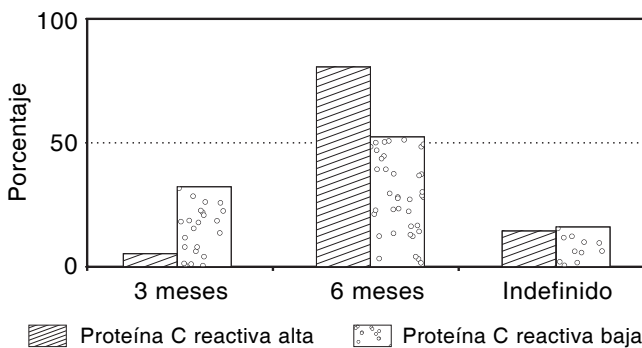


Figura 6. Diferencias en la duración del tratamiento de la trombosis venosa profunda entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

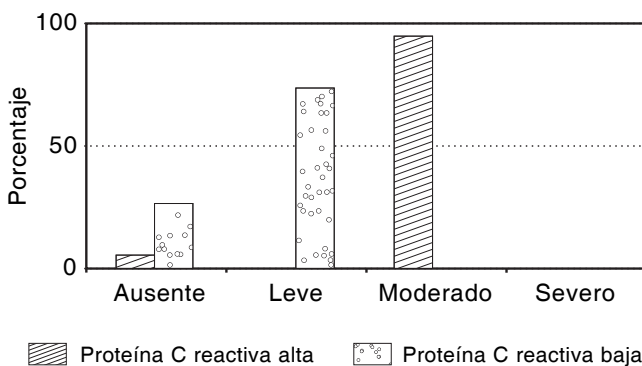


Figura 7. Diferencias en el dolor entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

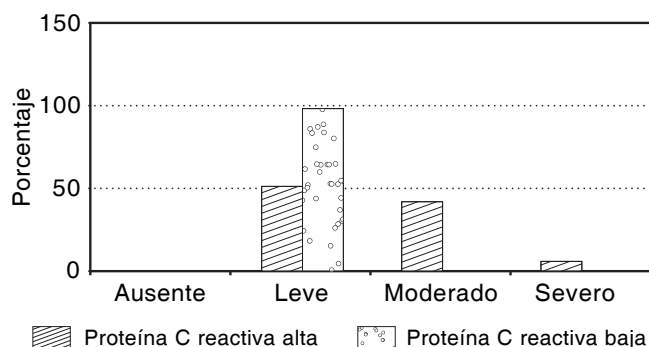


Figura 8. Diferencias en la pesadez entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

síntoma común en todos los pacientes después de una TVP; sin embargo, la gravedad del síntoma varía entre ambos grupos siendo más intensa en el grupo proteína C reactiva alta y más ligera o leve en el grupo proteína C reactiva baja.

Las parestesias definidas como la sensación anormal y subjetiva de hormigueo en las extremidades inferiores es un síntoma con presentación muy variable y se obtuvieron los siguientes porcentajes para el grupo proteína C reactiva alta:

- 71.4% parestesias ausentes.
- 28.6% parestesias leves.
- 0% parestesias moderadas.
- 0% parestesias severas.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 100% parestesias ausentes.
- 0% parestesias leves.
- 0% parestesias moderadas.
- 0% parestesias severas.

Como se demuestra en la *figura 9*, las parestesias son un componente sintomático poco común, sólo un escaso porcentaje de pacientes en el grupo proteína C reactiva alta presentó parestesias leves, pero la mayoría de los pacientes en el grupo proteína C reactiva alta y todos los pacientes en el grupo proteína C reactiva baja no presentaron parestesias.

Los calambres, definidos como un espasmo involuntario del músculo que ocasiona dolor, se presentaron con los siguientes porcentajes en el grupo proteína C reactiva alta:

- 33.3% calambres ausentes.
- 66.7% calambres leves

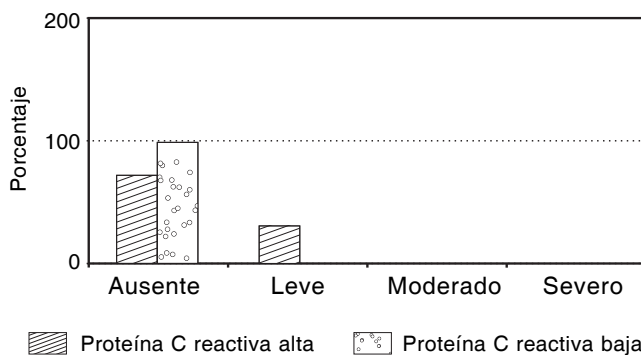


Figura 9. Diferencias en las parestesias entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

- 0% calambres moderados.
- 0% calambres severos.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 84.2% calambres ausentes.
- 15.8% calambres leves.
- 0% calambres moderados.
- 0% calambres severos.

Como se muestra en la *figura 10*, los calambres leves fueron un síntoma común en más de la mitad de los pacientes en el grupo proteína C reactiva alta y fue un síntoma raro en los pacientes del grupo proteína C reactiva baja. Ninguno de los grupos presentó este síntoma de forma moderada a severa y una característica importante es que casi todos los pacientes presentaban los calambres con predominio de horario, es decir, se presentaron predominantemente en la noche.

El prurito se definió como la irritación local en la piel que conlleva a la acción de rascarse. Es un síntoma asociado a enfermedad venosa y a cambios tróficos de la piel. En los pacientes con SPT hay cambios importantes en la piel que van desde el depósito de hemosiderina, daño endotelial, engrosamiento de la membrana basal, producción de colágeno y elastina y la liberación de factores de crecimiento y citocinas involucradas en el mecanismo fisiopatológico del prurito y en la activación de células plasmáticas a nivel local. En el grupo proteína C reactiva alta se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 85.7% prurito ausente.
- 14.3% prurito leve.
- 0% prurito moderado.
- 0% prurito severo.

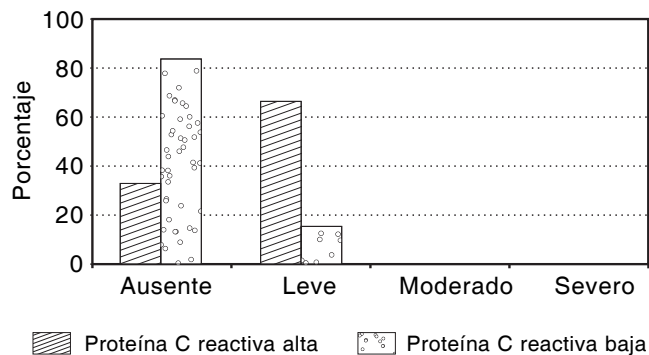


Figura 10. Diferencias en los calambres entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

En el grupo proteína C reactiva baja se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 100% prurito ausente.
- 0% prurito leve.
- 0% prurito moderado.
- 0% prurito severo.

Como se observa en la *figura 11*, el prurito no fue un síntoma común; sin embargo, en el grupo proteína C reactiva alta se presentó en 14.3% de los pacientes de forma leve, el resto de los pacientes no presentó prurito. En el grupo proteína C reactiva baja ninguno de los pacientes presentó prurito.

El edema definido como la acumulación de líquido en el espacio intersticial originado por una pérdida del balance de las fuerzas de Starling (cambios en la presión hidrostática capilar, presión oncótica capilar, presión hidrostática en el espacio intersticial y presión oncótica en el espacio intersticial) se observa en el tobillo y en la región pretibial, es de predominio vespertino y ocasiona una fóvea después de presionar con el dedo. En el grupo proteína

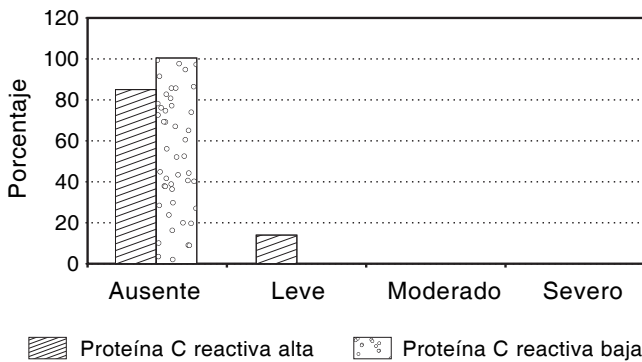


Figura 11. Diferencias en el prurito entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

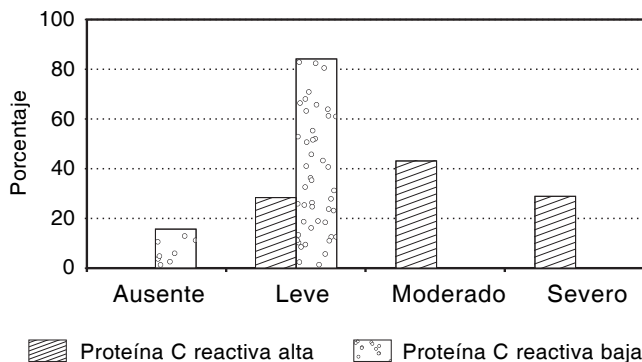


Figura 12. Diferencias en el edema entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

C reactiva alta se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 0% edema ausente.
- 28.6% edema leve.
- 42.9% edema moderado.
- 28.6% edema severo.

En el grupo proteína C reactiva baja se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 15.8% edema ausente
- 84.2% edema leve
- 0% edema moderado y 0% edema severo.

Es de llamar la atención que el edema es un signo muy frecuente después de una TVP, ya que casi todos los pacientes presentan en mayor o menor medida cierto grado de edema. Como se observa en la *figura 12*, en el grupo proteína C reactiva alta el edema está presente en todos los pacientes desde leve, moderado, y severo. En el grupo proteína C reactiva baja solo un escaso porcentaje no presentó edema y el resto de los pacientes presentó edema leve. Cuando se comparan ambos grupos se observa que sólo los pacientes con edema severo están en el grupo proteína C reactiva alta.

La induración definida como la fibrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo es un cambio crónico de la piel asociado a enfermedad venosa e implica una respuesta inflamatoria crónica.

En el grupo proteína C reactiva alta se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 38.1% induración ausente.
- 52.4% induración leve.
- 9.5% induración moderada.
- 0% induración severa.

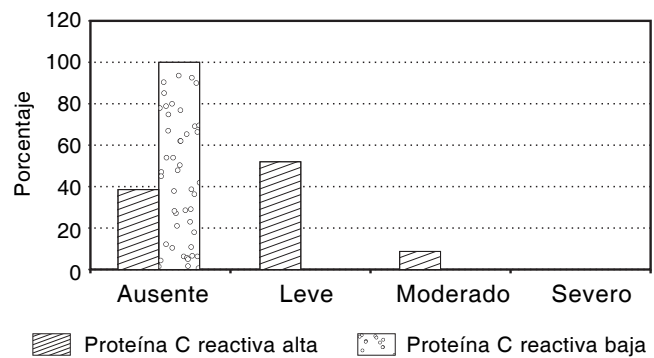


Figura 13. Diferencias en la induración entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

En el grupo proteína C reactiva se obtuvieron los siguientes porcentajes:

- 100% induración ausente.
- 0% induración leve.
- 0% induración moderada.
- 0% induración severa.

Como se muestra en la *figura 13*, el grupo proteína C reactiva alta presentó individuos con induración leve a moderada en comparación con el grupo proteína C reactiva baja donde ningún paciente presentó induración en la piel alrededor del tobillo.

La hiperpigmentación es definida como la coloración amarilla-café de la región perimaleolar. Este fenómeno se debe al depósito de hemosiderina a partir del atrapamiento y destrucción de eritrocitos en el sistema de alta presión venosa. Se obtuvieron los siguientes porcentajes en el grupo proteína C reactiva alta:

- 38.1% hiperpigmentación ausente.
- 47.6% hiperpigmentación leve.
- 14.3% hiperpigmentación moderada.
- 0% hiperpigmentación severa.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 100% hiperpigmentación ausente.
- 0% hiperpigmentación leve.
- 0% hiperpigmentación moderada.
- 0% hiperpigmentación severa.

Como se observa en la *figura 14*, el grupo proteína C reactiva alta presentó pacientes con hiperpigmentación leve a moderada, pero el grupo proteína

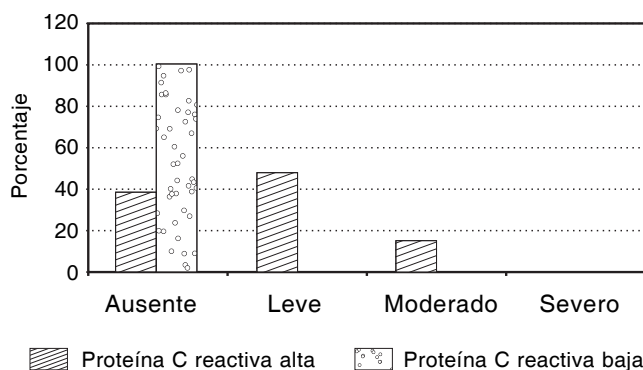


Figura 14. Diferencias en la pigmentación entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

C reactiva baja no presentó pacientes con hiperpigmentación perimaleolar.

Las venas varicosas son definidas como venas subcutáneas ≥ 3 mm de diámetro que son palpables y que presentan una piel suprayacente normal. Tienen la característica de que son vasos alargados, tortuosos, dilatados y saculares. Dentro de esta definición también se incluyeron telangiectasias (venas intra-dérmicas menores a 1 mm de diámetro que no son palpables y que ocasionan una piel suprayacente de morada a rojo brillante) y venas reticulares (venas subdérmicas de 1 a 3 mm de diámetro que no son palpables y que ocasionan una piel suprayacente azul oscura). Se presentaron con las siguientes proporciones en el grupo proteína C reactiva alta:

- 0% várices ausentes.
- 19% várices leves.
- 81% várices moderadas.
- 0% várices severas.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 89.5% várices ausentes.
- 10.5% várices leves.
- 0% várices moderadas.
- 0% várices severas.

Como se puede observar en la *figura 15*, todos los pacientes del grupo proteína C reactiva alta desarrollaron telangiectasias, venas reticulares y venas varicosas. En el grupo proteína C reactiva baja sólo un escaso porcentaje desarrolló telangiectasias, venas reticulares y venas varicosas de forma leve, pero la gran mayoría no desarrolló várices.

El eritema, definido como un enrojecimiento de la piel por la vasodilatación de los capilares, generalmente ocurre por un proceso agudo, durante la

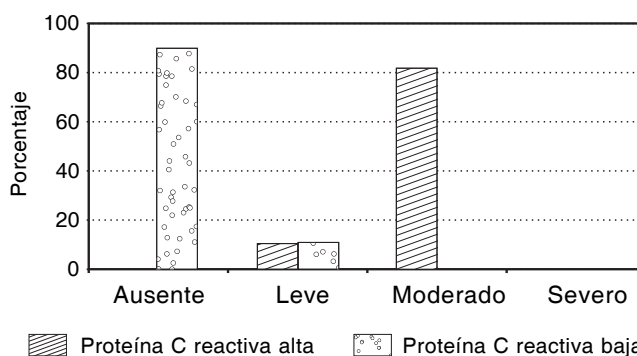


Figura 15. Diferencias en el desarrollo de várices entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

TVP, que ocasiona congestión venosa, con aumento de la presión hidrostática venosa y con la subsiguiente transmisión de la hipertensión venosa a los capilares. Se obtuvieron los siguientes resultados en el grupo proteína C reactiva alta:

- 95.2% eritema ausente.
- 4.8% eritema leve.
- 0% eritema moderado.
- 0% eritema severo.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 100% eritema ausente.
- 0% eritema leve.
- 0% eritema moderado.
- 0% eritema severo.

Como se muestra en la *figura 16*, el eritema no fue un signo importante en ambos grupos, siendo ausente en casi todos los pacientes.

El dolor al momento de comprimir la pantorrilla se presentó con los siguientes porcentajes para el grupo proteína C reactiva alta:

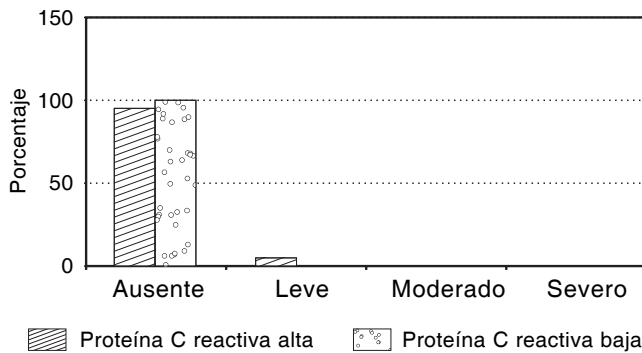


Figura 16. Diferencias en el eritema entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

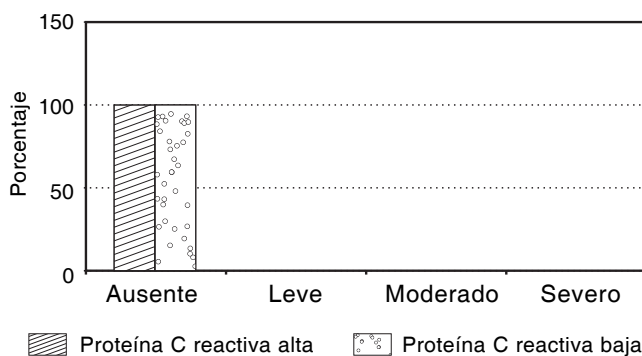


Figura 17. Diferencias en el dolor al comprimir la pantorrilla entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

- 100% dolor ausente.
- 0% dolor leve.
- 0% dolor moderado.
- 0% dolor severo.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 100% dolor ausente.
- 0% dolor leve.
- 0% dolor moderado.
- 0% dolor severo.

Como se observa en la *figura 17*, en ambos grupos no existió dolor al momento de comprimir la pantorrilla durante la exploración física.

La aparición de una úlcera es indicativo de una hipertensión venosa ambulatoria alta y, por lo tanto, de un SPT severo. Se obtuvieron los siguientes resultados en el grupo proteína C reactiva alta:

- 71.4% úlcera ausente.
- 28.6% úlcera presente.

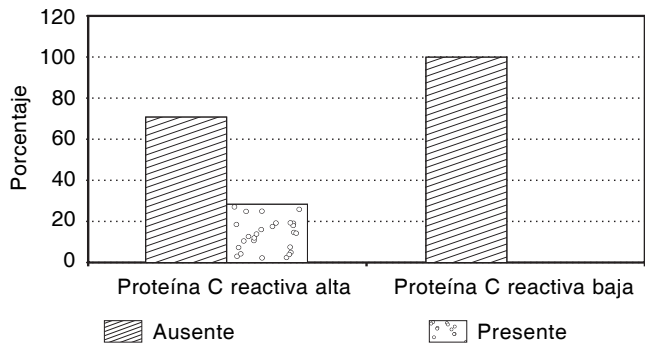


Figura 18. Diferencias en la aparición de una úlcera entre ambos grupos. Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

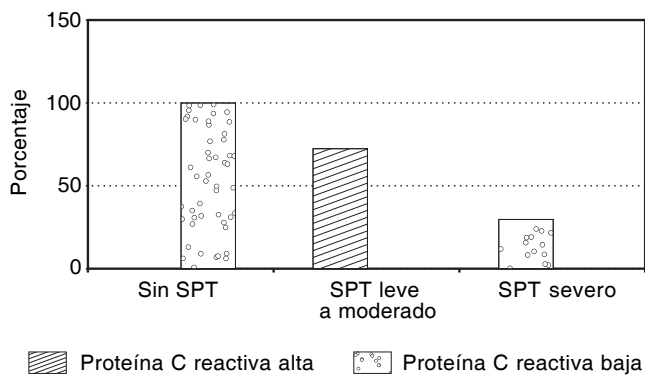


Figura 19. Diferencias en el síndrome postrombótico entre ambos grupos ($p < 0.05$). Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

En el grupo proteína C reactiva baja:

- 100% úlcera ausente.
- 0% úlcera presente.

Como se observa en la *figura 18*, únicamente el grupo proteína C reactiva alta tuvo pacientes con una úlcera, el grupo proteína C reactiva baja no tuvo pacientes con úlcera de origen venoso.

En la *figura 19* se muestra cómo los pacientes del grupo proteína C reactiva baja no tuvieron SPT en comparación con los pacientes con proteína C reactiva alta que presentaron SPT leve, moderado y severo. La mayoría de los pacientes con SPT severo presentaron una úlcera. Estos resultados llevan a decir que existe una correlación entre los niveles altos de proteína C reactiva y la presencia del SPT. En el grupo proteína C reactiva alta se presentaron los siguientes porcentajes:

- 0% sin SPT.
- 71.4% SPT leve a moderado.
- 28.6% SPT severo.

En el grupo proteína C reactiva baja se presentaron los siguientes porcentajes:

- 100% sin SPT.
- 0% SPT leve a moderado.
- 0% SPT severo.

En el *cuadro I* se muestran las diferencias entre la escala de Villalta y el valor de proteína C reactiva entre ambos grupos. En el grupo proteína C reactiva alta el valor promedio de la escala de Villalta es de 9.9 puntos con un valor de proteína C reactiva de 9.3 mg/dL. En el grupo proteína C reactiva baja el promedio de la escala de Villalta fue de 2.8, lo cual no es diagnóstico de SPT, con un valor de proteína C reactiva de 1.6 mg/dL.

En el *cuadro 2* se describen las diferencias en las variables demográficas entre ambos grupos con el valor de p. Se observa que los pacientes con proteína C reactiva alta y, por lo tanto, con síndrome post-trombótico, con mayor frecuencia tienen trombosis a nivel iliofemoral. La trombosis en este sitio se asocia con SPT debido a la obstrucción venosa, la

CUADRO I
Diferencias en la escala de villalta y proteína c reactiva entre ambos grupos (p < 0.05)

| | Grupo PCR alta | Grupo PCR baja | Valor de P |
|-------------------|-----------------|-----------------|------------|
| Escala de Villata | 9.9 ± 2.2 | 2.8 ± 0.6 | < 0.05 |
| PCR | 9.3 ± 2.5 mg/dL | 1.6 ± 0.9 mg/dL | < 0.05 |

CUADRO II
Diferencias en las variables demográficas y clínicas entre ambos grupos

| | Grupo PCR alta | Grupo PCR baja | Valor de P |
|-----------------------|----------------|----------------|------------|
| Edad | 63.6 ± 19.1 | 58.5 ± 16.1 | > 0.05 |
| Escala de Villata | 9.9 ± 2.2 | 2.8 ± 0.6 | < 0.05 |
| PCR | 9.3 ± 2.5 | 1.6 ± 0.9 | < 0.05 |
| Masculino | 61.9% (n = 13) | 52.6% (n = 10) | > 0.05 |
| Femenino | 38.1% (n = 8) | 47.4% (n = 9) | > 0.05 |
| Iliofemoral | 47.6% (n = 10) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Femoropoplíteo | 52.4% (n = 11) | 94.7% (n = 18) | < 0.05 |
| Subclavia-axilar | 0% (n = 0) | 5.3% (n = 1) | < 0.05 |
| Idiopática | 28.6% (n = 6) | 57.9% (n = 11) | > 0.05 |
| Hospitalización | 23.8% (n = 5) | 15.8% (n = 3) | > 0.05 |
| Cirugía | 14.3% (n = 3) | 5.3% (n = 1) | > 0.05 |
| Traumatismo | 4.8% (n = 1) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Trombofilia | 9.5% (n = 2) | 10.5% (n = 2) | > 0.05 |
| Cáncer | 14.3% (n = 3) | 5.3% (n = 1) | > 0.05 |
| Compresión extrínseca | 4.8% (n = 1) | 5.3% (n = 1) | > 0.05 |
| Acenocumarina | 81.0% (n = 17) | 68.4% (n = 13) | > 0.05 |
| Enoxaparina | 14.3% (n = 3) | 5.3% (n = 1) | > 0.05 |
| Rivaroxaban | 4.8% (n = 1) | 26.3% (n = 5) | > 0.05 |
| Tres meses | 4.8% (n = 1) | 31.6% (n = 6) | > 0.05 |
| Seis meses | 80.9% (n = 17) | 52.6% (n = 10) | > 0.05 |
| Indefinido | 14.3% (n = 3) | 15.8% (n = 3) | > 0.05 |

CUADRO III
Diferencias en las variables (síntomas) de la escala de Villalta entre ambos grupos

| | Grupo PCR alta | Grupo PCR baja | Valor de P |
|--------------------|----------------|----------------|------------|
| Dolor | | | |
| Ausente | 4.8% (n = 1) | 26.3% (n = 5) | < 0.05 |
| Leve | 0% (n = 0) | 73.7% (n = 14) | < 0.05 |
| Moderado | 95.2% (n = 20) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Pesadez | | | |
| Ausente | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Leve | 52.4% (n = 11) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| Moderado | 42.9% (n = 9) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 4.8% (n = 1) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Parestesias | | | |
| Ausente | 71.4% (n = 15) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| Leve | 28.6% (n = 6) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Moderado | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Calambres | | | |
| Ausente | 33.3% (n = 7) | 84.2% (n = 16) | < 0.05 |
| Leve | 66.7% (n = 14) | 15.8% (n = 3) | < 0.05 |
| Moderado | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Prurito | | | |
| Ausente | 85.7% (n = 18) | 100% (n = 19) | > 0.05 |
| Leve | 14.3% (n = 3) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Moderado | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |

mayor carga del trombo y la destrucción valvular en sentido distal. La mayoría de los pacientes en ambos grupos fueron tratados con antagonista de vitamina K durante seis meses.

En el *cuadro 3* se observan las diferencias en los cinco componentes sintomáticos de la escala de Villalta. Es importante resaltar que los pacientes del grupo proteína C reactiva alta presentaron más dolor y pesadez, lo cual correlaciona con la mayor aparición de SPT en este grupo.

En el *cuadro 4* se observan las diferencias en los seis componentes signológicos de la escala de Villalta. Los pacientes del grupo proteína C reactiva alta fueron los únicos que presentaron úlceras de origen venoso.

En el *cuadro 5* se observan los diferentes porcentajes de presentación del SPT en cada grupo de estudio. En el grupo proteína C reactiva baja no hubo pacientes con SPT. En el grupo de proteína C reactiva alta todos los pacientes presentaron SPT y 28.6% fue catalogado como severo, con la presencia de una úlcera.

MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez recolectados todos los datos los niveles de proteína C reactiva se asociaron con la clasificación de Villalta en un paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) para determinar el valor pronóstico de proteína C reactiva en el SPT.

Las variables continuas se compararon con una prueba de *t* de Student, las variables nominales se compararon con una prueba χ^2 o prueba exacta de Fischer, y las variables ordinales se compararon con una prueba *U* de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

Después de una TVP se ha reportado que 23-60% de los pacientes desarrolla un SPT en menos de dos años a pesar de ser tratados con una anticoagulación apropiada. De todos estos pacientes, 10% desarrollará SPT severo, incluyendo la aparición de úlceras venosas.

CUADRO IV
Diferencias en las variables (signos) de la escala de Villata entre ambos grupos

| | Grupo PCR alta | Grupo PCR baja | Valor de P |
|------------------------------|----------------|----------------|------------|
| Edema | | | |
| Ausente | 0% (n = 0) | 15.8% (n = 1) | < 0.05 |
| Leve | 28.6% (n = 6) | 84.2% (n = 16) | < 0.05 |
| Moderado | 42.9% (n = 9) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 28.6% (n = 6) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Induración | | | |
| Ausente | 38.1% (n = 8) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| Leve | 52.4% (n = 11) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Moderado | 9.5% (n = 2) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Pigmentación | | | |
| Ausente | 38.1% (n = 8) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| Leve | 47.6% (n = 10) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Moderado | 14.3% (n = 3) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Várices | | | |
| Ausente | 0% (n = 0) | 89.5% (n = 17) | < 0.05 |
| Leve | 19.0% (n = 4) | 10.5% (n = 2) | < 0.05 |
| Moderado | 81.0% (n = 17) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| Eritema | | | |
| Ausente | 95.2% (n = 20) | 100% (n = 19) | > 0.05 |
| Leve | 4.8% (n = 1) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Moderado | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Dolor a la compresión | | | |
| Ausente | 100% (n = 21) | 100% (n = 19) | > 0.05 |
| Leve | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Moderado | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Severo | 0% (n = 0) | 0% (n = 0) | > 0.05 |
| Úlcera | | | |
| Ausente | 71.4% (n = 15) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| Presente | 28.6% (n = 6) | 0% (n = 0) | < 0.05 |

CUADRO V
Diferencias en las proporciones de síndrome posttrombótico (spt) entre ambos grupos

| | Grupo PCR alta | Grupo PCR baja | Valor de P |
|-------------------|----------------|----------------|------------|
| Sin SPT | 0% (n = 0) | 100% (n = 19) | < 0.05 |
| SPT leve-moderado | 71.4% (n = 15) | 0% (n = 0) | < 0.05 |
| SPT severo | 28.6% (n = 6) | 0% (n = 0) | < 0.05 |

Los parámetros inflamatorios han sido poco estudiados en la trombosis venosa profunda. Existe un aumento en la producción de marcadores inflamatorios como la interleucina-6, interleucina-8, proteína quimioattractiva de monocitos y proteína C

reactiva en pacientes con una TVP. Muchas de las elevaciones de estos marcadores se han cuantificado a los seis meses. Lo anterior ha sugerido que la TVP inicia una respuesta inflamatoria crónica que a su vez ocasiona daño en la pared de la vena y las

válvulas, lo cual correlaciona con la aparición de un SPT. El impacto de la respuesta inflamatoria crónica está relacionado con la severidad del SPT.²⁸

En un estudio realizado por Krieger y cols. se incluyeron 43 pacientes con antecedente de una TVP. Se les midió la proteína C reactiva encontrando que su elevación se relaciona con la severidad de la disfunción venosa cuantificada a través de la escala CEAP y el Venous Clinical Severity Score. Ellos concluyeron que la inflamación crónica y los cambios en los parámetros reológicos de la sangre están involucrados en el desarrollo del SPT. En el presente estudio los pacientes con escalas de Villalta más altas tuvieron los valores más altos de proteína C reactiva, lo cual correlaciona con los datos publicados por otros autores señalando la relación que existe entre el SPT y la respuesta inflamatoria crónica.²⁶

La escala de Villalta ha sido recientemente recomendada y estandarizada para definir el SPT por el Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. En nuestro estudio la encontramos como una herramienta fundamental, útil y fácil de realizar. Es una escala reproducible y con mucha aplicabilidad clínica, ya que permite detectar de forma objetiva a los pacientes con SPT. Además, permite una evaluación dinámica, ya que cambia conforme al tratamiento en comparación con la clasificación CEAP que es estática.

En el Post-thrombotic syndrome 3 years after deep venous thrombosis in the Thrombosis and Pulmonary Embolism in Out-Patients (TULIPA) PLUS Registry, la mayoría de los pacientes con SPT fueron clasificados como leves a moderados, y sólo un pequeño porcentaje fue catalogado como severo. En nuestro estudio tuvimos un comportamiento muy similar, ya que la mayoría de los casos de SPT fue clasificada como leves a moderados (71.4%) y sólo una cuarta parte (28.6%) fue severa. Los principales síntomas y signos observados en nuestros pacientes con SPT fueron el dolor, sensación de pesadez, calambres de predominio nocturno, edema, aparición de telangiectasias, venas reticulares y venas varicosas.²⁹

De forma similar, con respecto a la etiología de la trombosis, el comportamiento de nuestro grupo de estudio es muy similar al reportado en la literatura, ya que la mayoría de los casos fueron idiopáticos, seguidos de inmovilización por hospitalización, cirugía o trauma y al final causas diversas como cáncer, compresión extrínseca y trombofilia. El tratamiento para la TVP es similar al reportado en la literatura, predominantemente con antagonistas de vitamina K; sin embargo, la aparición de los nue-

vos anticoagulantes orales ha revolucionado el esquema de tratamiento de la TVP, con un incremento en el uso de inhibidores directos del factor IIa y Xa. Lo mismo se ve reflejado en este estudio con la introducción del rivaraxoban hace dos años, ya que 4.8% de los pacientes del grupo proteína C reactiva alta y 26.3% del grupo proteína C reactiva baja fueron tratados con dicho medicamento.¹⁸

Las guías del American College of CHEST Physicians recomiendan una duración mínima de la anticoagulación de tres a seis meses. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes fue tratado durante seis meses, lo cual dependió de la presencia o ausencia de factores de riesgo protrombóticos.¹⁸

Es de llamar la atención que en el grupo proteína C reactiva alta el sitio más común de localización de la TVP fue el femoropoplíteo (52.4%) seguido del iliofemoral 47.6% comparado con el grupo proteína C reactiva baja donde el sitio más frecuente fue el femoropoplíteo (94.7%). Uno de los factores más importantes que afecta la tasa y severidad del SPT es la localización de la TVP. Los pacientes que presentan una trombosis venosa profunda proximal (iliofemoral) tienen más riesgo de desarrollar un síndrome posttrombótico. En el estudio TULIPA la frecuencia del SPT fue de 32.4% para TVP iliofemoral *vs.* 15.6% para TVP femoropoplíteo. En nuestro estudio, el grupo proteína C reactiva alta albergó todos los casos de SPT así como todos los casos de trombosis iliofemoral, lo cual correlaciona con la aparición de SPT, y localización proximal del trombo.²⁹

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio realizado muestran que la elevación de la proteína C reactiva se asocia con la elevación de la escala de Villata. La localización anatómica de la TVP tiene impacto sobre la aparición del SPT. Los pacientes con una TVP en localización iliofemoral tienen más probabilidades de presentar un SPT. Los resultados obtenidos indican que la elevación de la proteína C reactiva en pacientes con SPT es indicativo de una respuesta inflamatoria crónica localizada en la pared de la vena.

REFERENCIAS

1. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698-707.
2. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 879-83.

3. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52.
4. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Smith PD, Nicolaidis AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 488-98.
5. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698-707.
6. Deatrick KB, Eliason JL, Lynch EM, Moore AJ, Dewyer NA, Varma MR, et al. Vein wall remodeling after deep vein thrombosis involves matrix metalloproteinases and late fibrosis in a mouse model. *J Vasc Surg* 2005; 42: 140-8.
7. Furie B. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med* 2008; 259: 938-49.
8. Seshadri R, Neglén P. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 2319-27.
9. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl.): 381S-453S.
10. Gonzalez-Fajardo JA, Martin-Pedrosa M, Castrodeza J, Tamames S, Vaquero-Puerta C. Effect of the anticoagulant therapy in the incidence of post-thrombotic syndrome and recurrent thromboembolism: comparative study of enoxaparin versus coumarin. *J Vasc Surg* 2008; 48: 953-9.
11. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 298-310.
12. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Bernardi E, Marchiori A, Bagatella P, et al. Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2002; 137: 955-60.
13. Eichinger S, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Quehenberger P, Schneider B, et al. D-dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. *JAMA* 2003; 290: 1071-4.
14. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 1780-9.
15. Segal JB, Brotman DJ, Necochea AJ, Emadi A, Samal L, Wilson LM, et al. Predictive value of factor V Leiden and prothrombin G20210A in adults with venous thromboembolism and in family members of those with a mutation: a systematic review. *JAMA* 2009; 301: 2472-85.
16. Henke PK, Ferguson E, Varma M, Deatrick KB, Wakefield GT, Woodrum DT. Proximate versus nonproximate risk factor associated primary deep venous thrombosis: clinical spectrum and outcomes. *J Vasc Surg* 2007; 45: 998-1003; discussion 1003-4; quiz 1005-7.
17. Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, Thalhammer C, Bucher HC, Jaeger KA. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008; 47: 1015-21.
18. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl.): 454S-545S.
19. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007; 46: 979-90.
20. Knipp BS, Ferguson E, Williams DM, Dasika NJ, Cwikiel W, Henke PK, et al. Factors associated with outcome after interventional treatment of symptomatic iliac vein compression syndrome. *J Vasc Surg* 2007; 46: 743-9.
21. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, Nicolaidis A, Jaeger K, Carpentier P, et al. Venopactive drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005; 33: 309-19.
22. Calderon A, Wener M. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein. *Hosp Med Clin* 2012; e313-e337.
23. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195-207.
24. Vincent J, Donadello K, Schmit X. Biomarkers in the Critically Ill Patient: C-reactive Protein. *Crit Care Clin* 2011; 27: 241-51.
25. Gonzalez-Ordóñez AJ, Fernandez-Carreira JM, Fernandez-Alvarez CR, Obaya RV, Macias-Robles MD, Gonzales-Franco A, et al. The concentrations of soluble vascular cell adhesion molecule-1 and lipids are independently associated with venous thromboembolism. *Haematologica* 2003; 88: 1035-43.
26. Krieger E, van Der Loo B, Amann-Vesti B, Rousson V, Koppensteiner R. C-reactive protein and red cell aggregation correlate with late venous function after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2004; 40: 644-9.
27. Gremmel T, Ay C, Seidinger D, Pabinger I, Panzer S, Koppensteiner R. Soluble p-selectin, D-dimer, and high-sensitivity C-reactive protein after acute deep vein thrombosis of the lower limb. *J Vasc Surg* 2011; 54: 48S-55S.
28. Roumen-Klappe E, den Heijer M, van Uum S, van der Ven-Jongekrijg J, van der Graaf F, Wollersheim H. Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2002; 35: 701-6.
29. Hach-Wunderle V, Bauersachs R, Gerlach H, Eberle S, Schellong S, Riess H, Carnarius H, et al. Post-thrombotic syndrome 3 years after deep venous thrombosis in the Thrombosis and Pulmonary Embolism in Out-Patients (TULIPA) PLUS Registry. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2013; 1: 5-12.

Correspondencia:

Dr. Carlos Abel Gutiérrez-Díaz
 Adolfo Prieto, Núm. 1037-102
 Col. Del Valle
 C.P. 03100, México, D.F.
 Tel.: 55 1850-2747
 Correo electrónico:
 doctor_abelgudi@hotmail.com

Trabajo original

La identificación del paraganglioma en el paciente ambulatorio por tomografía computarizada multidetector

Dr. Gaspar Alberto Motta-Ramírez,* Dr. Heber Alonso Qué,**

Dra. Norma Angélica Rodríguez-Delgado***

RESUMEN

Antecedentes: Frecuentemente el paraganglioma se identifica en forma incidental, ambulatoria, en el abordaje de estudio de masas cervicales.

Objetivo: Determinar la localización y la clasificación acorde con Shamblin de los paragangliomas, así como correlacionar la presentación clínica, los hallazgos por imagen y señalar la utilidad de la tomografía computarizada multidetector (TCMD) en el diagnóstico y planificación terapéutica de los paragangliomas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, prospectivo, transversal, del 1 de mayo de 2013 al 31 de agosto de 2013, cuatro meses, de aquellos casos en los que en el sistema PACS se estableció el diagnóstico por resonancia magnética y/o TCMD de paraganglioma.

Resultados: Se identificaron siete pacientes (100%), todos femeninos, con rangos de edad de 42 a 77 años. Clínicamente se señaló la sospecha diagnóstica de paraganglioma en dos pacientes (28%) y en los cinco restantes (71%) el paraganglioma fue un hallazgo de imagen. De los siete pacientes incluidos (100%), con respecto a la localización, en seis (86%) se identificó al paraganglioma del cuerpo carotídeo y en uno (14%) se identificó al paraganglioma timpánico izquierdo; con respecto a la clasificación de Shamblin modificada, uno (14%) resultó en I y en seis (86%) correspondió a IIIa.

Conclusiones: El protocolo de angiotomografía computarizada multidetector (angio TCMD) de cuello tiene la ventaja conveniente de que en su realización con precisión y certeza muestra las características específicas de los paragangliomas cervicales; con sus reconstrucciones despliega su localización, tamaño, forma y extensión de la lesión en cualquier dirección y sus relaciones vasculares indispensables para la planeación quirúrgica.

Palabras claves: Paraganglioma, tomografía computarizada multidetector, tomografía computarizada volumétrica, imagen multimodal.

ABSTRACT

Background: Paraganglioma is often identified incidentally, in outpatient, approaching cervical masses.

Objective: Determine the location and classification according to Shamblin paragangliomas and correlate the clinical presentation, imaging findings and demonstrate the usefulness of MDCT in the diagnosis and treatment planning of paragangliomas.

Material and methods: Descriptive, observational, prospective, cross-sectional study from May, 1st, 2013 to August, 31st 2013, 4 months, in cases identified by PACS system with paraganglioma diagnosis established by magnetic resonance and / or MDCT.

* Médico radiólogo, especialista en Imagen de Cuerpo, adscrito al Centro Integral de Interpretación Diagnóstica, Laboratorio Médico Polanco.

** Médico radiólogo, especialista en Resonancia Magnética, adscrito al Centro Integral de Interpretación Diagnóstica, Laboratorio Médico Polanco.

*** Médico radiólogo, Jefe del Centro Integral de Interpretación Diagnóstica, Laboratorio Médico Polanco.

Results: We identified 7 (100%) patients all of whom were female, ranging in age from 42 to 77; the paraganglioma was clinically suspected diagnosis in 2 (28%) patients and in the remaining 5 (71%), the paraganglioma was an incidental imaging finding; with respect to the location, in 6 (86%) was identified in the carotid body paraganglioma and 1 (14%) was identified to left tympanic paraganglioma; with respect to its modified Shamblin classification, in 1 (14%) resulted in I and in 6 (86%) corresponded to IIIa.

Conclusions: The MDCT angiography has the advantage of convenience in performing, accuracy and specificity in features, is the method of choice in detecting carotid body tumor. Different kinds of reconstruction techniques showed the location, size, shape, and extent of the lesions and displayed the lesion in any directions, clearly displayed the relation between the tumor and carotid artery and show more reliable diagnostic information.

Key words: *Paraganglioma, multidetector computed tomography, volumen computed tomography, multimodal imaging.*

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores relativamente poco frecuentes (0.6% de las neoplasias de cabeza-cuello y 0.03% de todas las neoplasias), de lenta evolución, en general benignos, que derivan del sistema paraganglionar (o quimiorreceptor).¹

El término paraganglioma es un nombre genérico que se aplica a los tumores que se originan de las células cromafines de los paraganglios independientemente de su ubicación;² son clasificados según su relación con la glándula adrenal. Los tumores del cuerpo carotídeo son un tipo de paragangliomas extraadrenales. La localización en cabeza y cuello supone sólo 3% de los paragangliomas extraadrenales del adulto; sin embargo, en la edad infantil este tipo de tumores son más frecuentes, se pueden localizar en cualquier zona donde exista tejido del sistema nervioso autónomo.³

Las formas múltiples se observan en casi 4% de los casos.¹ Aproximadamente 10% de los paragangliomas son multicéntricos, pero este porcentaje aumenta a 40% cuando hay una historia familiar.

Frecuentemente el paraganglioma se identifica en forma incidental, ambulatoria, en el abordaje de estudio de masas cervicales. La mayoría son demostrados en lugares específicos: (cabeza y cuello), estos tumores tienden a ocurrir en cuatro localizaciones:

- Tumor del corpúsculo carotídeo, en la bifurcación carotídea.
- El glomus vagal, en el *ganglion* del trayecto extracraneal del X par.
- El glomus yugular, que es un tumor que se desarrolla en la adventicia del bulbo yugular en el foramen yugular.
- El glomus timpánico, a lo largo del plexo del nervio de Arnold y Jacobson en el hipotímpano.

Algunos tumores glómicos pueden desarrollarse a lo largo del trayecto cervical del nervio vago y de sus ramas laríngea y traqueal, mas raramente a nivel del nervio facial, y en el paladar. Ocasionalmente se han reportado también tumores glómicos en oído medio, en la región aorticopulmonar, en el cayado aórtico y en la bifurcación de la arteria pulmonar, mediastino posterior y región paraórtica abdominal, incluyendo el cuerpo de Zuckerkandl.²

Las arterias que irrigan los paragangliomas provienen con mayor frecuencia de la carótida externa y, en menor medida, de la interna y la vertebral. Clínicamente los paragangliomas vagales y carotídeos se presentan como masas indoloras laterocervicales, de lento crecimiento. En el examen físico pueden presentar pulsatilidad y es posible que se auscultan soplos. Los tumores del cuerpo carotídeo se palpan cerca del ángulo de la mandíbula. Los glomus vagales generalmente se ubican en el espacio parafaríngeo y pueden extenderse cefálicamente hacia la base del cráneo. Los yugulotimpánicos suelen acompañarse de tinnitus pulsátil y otros síntomas neuro-otológicos.¹

Los dos hallazgos distintivos de estos tumores son su localización y el carácter hipervascular de la lesión. Por ultrasonido estos tumores se observan como masas sólidas, hipocogénicas, heterogéneas, bien delimitadas, modificando el ángulo de la bifurcación carotídea. Con el ultrasonido Doppler color estas lesiones evidencian su carácter hipervascular con múltiples imágenes en mosaico, traduciendo fistulas arteriovenosas. Se evidencia mejor la apertura del ángulo de la bifurcación carotídea. La arteria carótida externa y sus ramas se hallan dilatadas y su espectro es menos resistivo. El estudio debe ser bilateral ante la búsqueda de localizaciones múltiples.¹

El ultrasonido Doppler carotídeo es una prueba no invasiva que nos permite en muchas ocasiones realizar un diagnóstico diferencial con otras lesiones, evitando la realización de otras pruebas cruen-

tas y peligrosas, como la biopsia. Asimismo, el ultrasonido Doppler carotídeo es una prueba de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los tumores bilaterales y familiares.³

Se recomendaba el estudio de angiografía por sustracción digital a todos los pacientes con sospecha de paraganglioma puesto que permitía confirmar el diagnóstico clínico preoperatorio, el tamaño y relación del tumor con las arterias carótida común, interna y externa, y en casos seleccionados la embolización del mismo.⁴ Tal abordaje ha cambiado gracias a los avances de la imagen seccional como la resonancia magnética, que es la prueba de imagen que mayor información aporta sobre el tumor, su relación con los vasos y el tejido blando circundante. Además, se trata de una prueba mínimamente invasiva y que no utiliza radiaciones ionizantes ni contraste nefrotóxicos a diferencia de la arteriografía (importante en pacientes jóvenes, sobre todo en la infancia).³

En la tomografía computarizada multidetector (TCMD) los paragangliomas, en cualquiera de sus localizaciones, y que se ubican en la base del cráneo, a nivel del foramen yugular, con extensión hacia el espacio retroestiloideo, se visualizan como masas redondeadas u ovals, bien delimitadas, isodensas respecto del músculo, con importante reforzamiento poscontraste intravenoso, simultáneo con los vasos carotídeos. Cuando son voluminosos y tienen zonas de necrosis o hemorragia, el reforzamiento posterior al contraste es heterogéneo. También hay formas invasivas malignas con extensión ósea e invasión de los espacios contiguos.¹

La TCMD⁵ con frecuencia es la primera exploración que se realiza (especialmente en el glomus yugulotimpánico), ya que permite la valoración de cambios óseos en la base del cráneo y con el con-

traste intravenoso es posible demostrar con un bolus rápido (flujo alto + paso rápido a través del glomus, lo que se ha denominado lavado) el patrón característico hipervasculoso del paraganglioma.

OBJETIVO

- Determinar la localización y la clasificación acorde con Shamblin de los paragangliomas.
- Correlacionar la presentación clínica, los hallazgos por imagen y señalar la utilidad de la TCMD en el diagnóstico y planificación terapéutica de los paragangliomas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo, transversal, del 1 de mayo de 2013 al 31 de agosto de 2013, cuatro meses, de aquellos casos en los que en el sistema *Picture archiving and communication system* (PACS) se estableció el diagnóstico de paraganglioma por resonancia magnética y/o TCMD. Esto incluyó siete pacientes con sus respectivos estudios realizados: un paciente con estudio de angiorensonancia magnética (angio RM) de cuello y seis pacientes con estudios por TCMD con protocolo de angiotomografía computarizada (angio TC) de cuello (fases simple inicial y poscontraste intravenosa en fases arterial, venosa y tardía con reconstrucción multiplanar sagital/coronal con MIP, siglas en inglés que corresponden a proyección de máxima intensidad, y 3D) y correlación del diagnóstico de imagen con las características típicas del paraganglioma.

En el análisis de los hallazgos tomográficos se tomaron en cuenta las siguientes variables: localización, dimensiones, contornos, densidad, adenome-

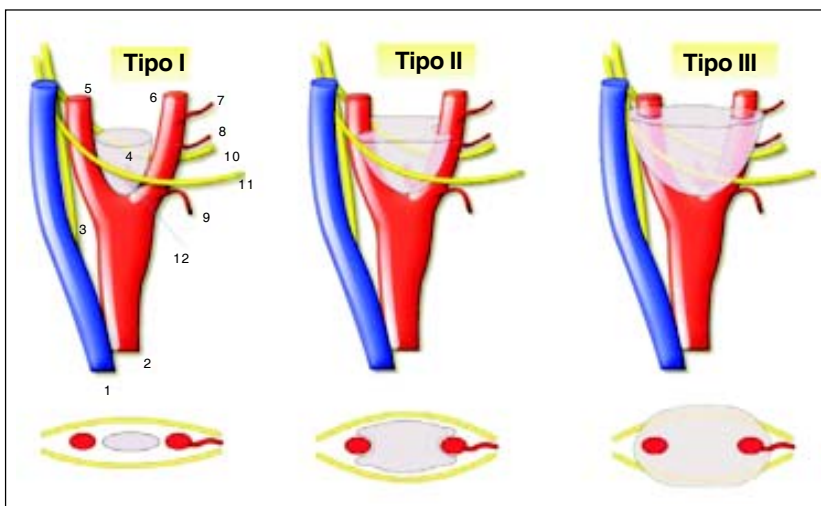


Figura 1. Clasificación de Shamblin. Esquema modificado de Arya y cols. 2008¹³ y Albsoul y cols. 2009.¹⁷ 1. Vena yugular interna. 2. Arteria carótida común. 3. Nervio vago. 4. Tumor del cuerpo carotídeo (TCC), paraganglioma carotídeo. 5. Arteria carótida interna. 6. Arteria carótida externa. 7. Arteria facial. 8. Arteria lingual. 9. Arteria tiroidea superior. 10. Nervio laríngeo superior. 11. Nervio hipogloso. 12. Arteria faríngea ascendente.

galias asociadas y relaciones con estructuras vecinas (Figuras 1 y 2).

La medición del volumen del paraganglioma se basó en la fórmula para una elipse:^{6,7}

$$V_p = 0.523 \times \text{longitud} \times \text{amplitud} \times \text{altura}.$$

RESULTADOS

Los resultados se muestran en el *cuadro I*.

Se identificaron siete pacientes (100%), todos femeninos, con rangos de edad de 42 a 77 años (Figuras 3 y 4).

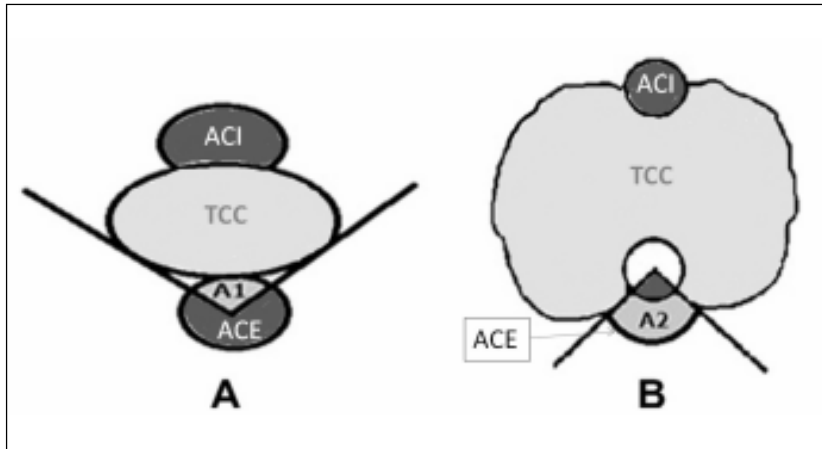


Figura 2. Conceptos geométricos para la evaluación del paraganglioma del cuerpo carotídeo en su evaluación por imagen seccional. Modificado de las referencias Arya y cols. 2008,¹³ Albsoul y cols. 2009,¹⁷ y Kaddah y cols. 2011.¹⁸ **A.** Tipo I: un ángulo menor de 90° implica que el tumor puede ser disecado de la arteria carótida interna (ACI). **B.** Tipo II o III: cualquier ángulo de más de 90° implica que seguramente se requerirá el abordaje quirúrgico con resección en bloque, incluyendo la bifurcación carotídea, seguida de reconstrucción carotídea. ACE: arteria carótida externa. TCC: tumor del cuerpo carotídeo.

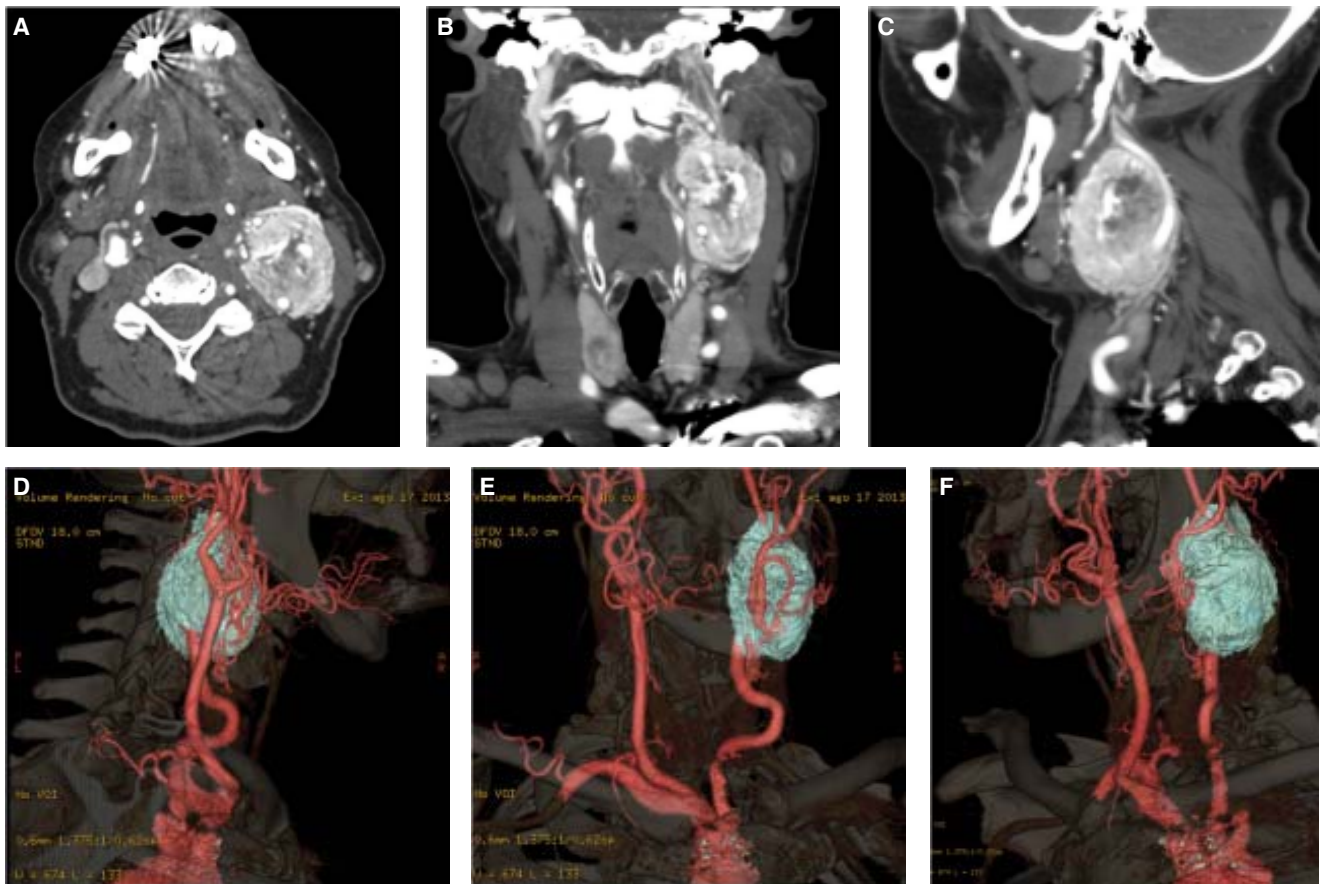


Figura 3. Selección de imágenes de angiografía computarizada, paciente número 1, con lesión focal de la bifurcación carotídea izquierda (espacio carotídeo), clasificación de Shamblin IIIa. **A-C.** Corte axial y reconstrucción multiplanar coronal y sagital. **D-F.** Reconstrucciones en 3D donde se hace evidente el desplazamiento vascular en el eje mayor cefalocaudal.

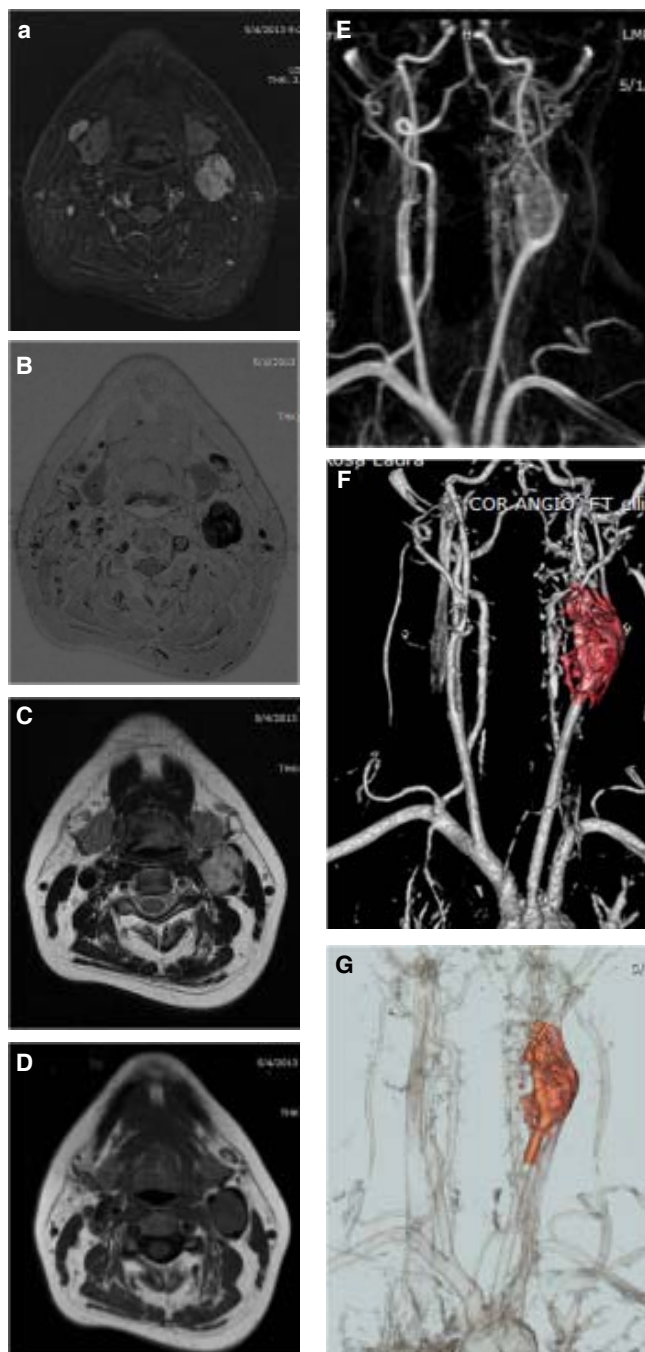


Figura 4. Selección de imágenes de resonancia magnética y de angioRM, paciente número 7, con lesión focal de la bifurcación carotídea izquierda (espacio carotídeo), con un contacto circunferencial con la arteria carótida interna menor de 180° (clasificación de Shamblin I), adyacente a los nervios vago e hipogloso. **A.** Secuencia STIR es de mayor intensidad señal. **B.** STIR Invert hipointensa. **C.** Secuencia T2 hiperintensa en comparación con el músculo. **D.** Secuencia T1 es casi isointensa al músculo. **E-G.** Secuencia AngioRM de vasos del cuello y reconstrucciones en 3D/GR (Multi Mask VR), se hace evidente el desplazamiento vascular, de medición 3.5 cm en el eje mayor cefalocaudal.

A un paciente (14%) se le realizó estudio de angioRM de cuello que demostró paraganglioma del cuerpo carotídeo izquierdo (*Figura 4*).

En dos pacientes (28%) la angioTC de cuello se realizó después de otro método de imagen (ultrasonido de cuello con el que no contamos, realizado extrahospitalario): en un paciente (14%) el síntoma documentado fue masa cervical submandibular y en otro (14%) se identificó masa hipoeoica cervical izquierda.

En un paciente (14%), en la nota clínica de envío y donde se solicitaba el estudio de angioTC de cráneo, señalaba como signo y síntoma pivote cefalea y vómito de probable origen neurológico.

En un paciente (14%), en la nota clínica de envío y donde se solicitaba el estudio de angiotomografía computarizada de cuello, señalaba como signo y síntoma pivote único absceso cervical superoposterior.

Se señaló la sospecha clínica diagnóstica de paraganglioma en dos pacientes (28%) y en los cinco restantes (71%) el paraganglioma fue un hallazgo de imagen. En dos pacientes (28%), en la nota clínica de envío y donde se solicitaba el estudio de angiotomografía computarizada de cuello, señalaba la sospecha de paraganglioma y posterior a la realización del estudio se demostró paraganglioma del cuerpo carotídeo derecho en uno (14%) y paraganglioma del cuerpo carotídeo izquierdo en otro (14%).

De los siete pacientes incluidos (100%), en uno (17%) se realizó angiotomografía computarizada de cráneo, en cinco (83%) se realizó angiotomografía computarizada de cuello.

De los siete pacientes incluidos (100%), con respecto a la localización, en seis (86%) se identificó al paraganglioma del cuerpo carotídeo y en uno (14%) se identificó al paraganglioma yugulotimpánico izquierdo.

De los seis paragangliomas del cuerpo carotídeo (86%), dos (33%) fueron izquierdos y cuatro (67%) derechos.

La medición del volumen del paraganglioma, acorde con la fórmula señalada en Material y Métodos, arrojó como volumen mínimo 13 cc y como volumen máximo 58 cc (*Figura 3*).

De los siete pacientes incluidos (100%), con respecto a la clasificación de Shamblin modificada, en uno (14%) resultó en I y en seis (86%) correspondió a IIIa (*Figuras 1 y 2*).

En el análisis de los hallazgos tomográficos se tomó en cuenta la variable de la densidad de los paragangliomas, demostrándolos a todos ellos sólidos, densos. En una de las pacientes incluidas la lesión fue de 51 UH en la fase simple inicial y posterior al contraste intravenoso, todos ellos mostraron reforzamiento importante, de hasta 349UH, 298UH de

diferencia, lo que permite reconocer su hipervascularidad.

En el análisis de los hallazgos tomográficos se tomaron en cuenta las siguientes variables: adenomegalias asociadas, no demostrándose en ninguno de los estudios incluidos en esta casuística. Se identificaron calcificaciones intralesionales sólo en un paciente (13%).

DISCUSIÓN

Los paragangliomas pueden ocurrir en personas de cualquier edad, aunque la mayoría se plantean en la cuarta o quinta décadas de la vida. No hay predilección por sexo, a excepción del yugulotimpánico y el glomus vagal que son más comunes en mujeres. En nuestra serie de casos los siete pacientes (100%) fueron mujeres, con rangos de edad de 42 a 77 años.

Para los pacientes con paragangliomas no funcionantes, la clínica estará relacionada con una masa palpable en relación con el crecimiento de una masa tumoral dolorosa o indolora. Además, aproximadamente 10% de los paragangliomas son clínicamente silentes y detectados incidentalmente en estudio de imágenes durante la evaluación de los pacientes no relacionados con los síntomas.² Clínicamente se señaló la sospecha diagnóstica de paraganglioma en 28% y en 71% el paraganglioma fue un hallazgo de imagen.

Los paragangliomas de la cabeza y el cuello están estrechamente alineados con la distribución del sistema nervioso parasimpático y más comúnmente surgen en el cuerpo carotídeo, que en nuestra serie de casos representó 86%, seguido por el de localización en el foramen yugular, que en nuestra serie de casos representó 14%. No se encontró ningún caso de paraganglioma en el curso del nervio vago.

El schwannoma de la cadena simpática cervical es un tumor neurogénico raro que puede semejar a un tumor del cuerpo carotídeo y el principal criterio de imagen para diferenciarlos se basa en la nula o pobre vascularidad del schwannoma.⁸

Paraganglioma timpánico

Es un tumor derivado de los cuerpos glómicos situados sobre el promontorio coclear. Es el tumor más frecuente del oído medio. Tres veces más común en las mujeres que en los hombres, por lo general la edad de presentación es la quinta y sexta décadas de la vida. La irrigación proviene de la arteria faríngea ascendente y de su rama timpánica inferior. Suele presentarse como una masa vascular retrotimpánica. La tomografía computarizada (TC) no evidenció erosión ósea.

Paraganglioma yugular

Las células cromafines se distribuyen a lo largo de la fosa yugulotimpánica por las ramas del nervio Jacobson y de Arnold del nervio vago. Los paragangliomas que surgen de estos nervios se denominan tumores del glomus yugular. Cuando un gran glomus yugular se extiende hacia el oído medio se utiliza el término glomus yugulotimpánico.

Este tumor es tres veces más común en las mujeres que en los hombres, por lo general la edad de presentación es la quinta y sexta décadas de la vida. Los pacientes pueden presentar con el tinnitus pulsátil pérdida de la audición o vértigo.

Por TC el glomus yugular es una masa irregular y con irregularidad y erosión del foramen yugular y de las estructuras óseas adyacentes.

Paraganglioma vagal

Son unos tumores raros que se desarrollan en el compartimento retroestiloideo del espacio parafaríngeo. Surgen de un islote de tejido paragangliónico derivado de la cresta neural, localizado en el nervio vago. Lo más frecuente es que surja de restos de tejido glómico localizado dentro del ganglio inferior (ganglio plexiforme); aparece como una lesión fusiforme, situada inferior a la base del cráneo, cerca del foramen yugular, comprime la vena yugular interna con desplazamiento de los vasos carotídeos en sentido anteromedial y empuja medialmente la pared lateral de la faringe.

Su apariencia es similar al paraganglioma del cuerpo carotídeo con algunas excepciones, ya que desplaza ambos vasos (arterias carótida interna y externa) anteromedialmente, separándolos de la vena yugular interna. Hasta 2/3 de ellos se extienden al espacio carotídeo suprahióideo (centro de la masa aproximadamente 2 cm por debajo de la base del cráneo).

Paraganglioma del cuerpo carotídeo

Los cuerpos carotídeos están compuestos por células quimiorreceptoras derivadas de la cresta neural. El tumor del cuerpo carotídeo es el paraganglioma más frecuente de cabeza y cuello después del glomus yugular; no obstante, tan sólo suponen 0.6% del total de las neoplasias de cabeza y cuello. Aunque este tipo de lesión se puede presentar en cualquier época de la vida, lo más frecuente es que aparezcan en personas de mediana edad, incluso algunos autores afirman que hasta 90% del total del tumor del cuerpo carotídeo se detecta en la cuarta década de la vida.³

El tumor del cuerpo carotídeo es una masa indolora, de lento crecimiento, localizada en el cuello anterior al músculo esternocleidomastoideo y lateral al hueso hioides; es el tumor más común de la cabeza y cuello. Éste se encuentra en el aspecto medial de la bifurcación carotídea en cada lado del cuello. La edad media al diagnóstico es generalmente la quinta década de la vida. La incidencia es igual en ambos sexos.

El cuerpo carotídeo está situado dentro o fuera de la capa adventicia de la arteria carótida común a nivel de su bifurcación, generalmente a lo largo de la pared posteromedial. También puede estar localizado a lo largo de cada rama de la arteria carótida interna o arteria carótida externa.

Generalmente se presentan como:

- Masa indolora, de lento crecimiento, localizada en el cuello, anterior al músculo esternocleidomastoideo y lateral al hueso hioides.
- Masa pulsátil en ángulo mandibular y con crecimiento durante años, surge en la bifurcación de la arteria carótida común y en su crecimiento amplía la bifurcación, lo que representa un hallazgo clave por imagen. En su progresión rodea, pero no estrecha, el calibre de la arteria carótida interna y externa.

Puede afectar a los pares craneales bajos y a la faringe hasta en 20%, condicionando neuropatía vagal o hipoglosa. Incluso también puede extenderse a la base del cráneo e invadir la cavidad craneal.³

La presentación clínica típica es la de una lesión tumoral, de crecimiento lento¹ que no estrecha el calibre de los vasos y posterior al contraste intravenoso su comportamiento es con reforzamiento homogéneo. En su progresión rodea, pero no estrecha, el calibre de la arteria carótida interna y externa. El paraganglioma del cuerpo carotídeo condiciona desplazamiento de la arteria carótida interna en sentido posterolateral y de la arteria carótida externa en sentido anteromedial, referido en la literatura como el signo de la lira.⁹

Puede afectar a los pares craneales bajos y a la faringe e incluso también puede extenderse a la base del cráneo e invadir la cavidad craneal.

El tumor del cuerpo carotídeo es una entidad rara muy vascularizada.³ En la TC el tumor del cuerpo carotídeo representa una masa ovalada de tejidos blandos, bien definida, localizada en el espacio carotídeo infrahiodeo, sobre la bifurcación, ampliando la horquilla que forman la arteria carótida interna y externa.

En la TC el tumor de cuerpo carotídeo se manifiesta como masa de tejidos blandos, de contor-

nos bien definidos en el espacio infrahiodeo del cuello. El desplazamiento de la carótida interna y externa es característico de este tumor, suele mostrarse homogéneo y con gran reforzamiento del mismo posterior al contraste intravenoso por su alta vascularidad. Los grandes tumores con frecuencia son heterogéneos, con áreas de necrosis y hemorragia.

La angioTC de cuello permite realizar reconstrucciones (MIP y reconstrucción volumétrica en tercera dimensión) para valorar el compromiso vascular y la localización tumoral.¹ La angioTC de cuello es útil al definir un patrón heterogéneo posterior al reforzamiento de la lesión secundario a trombos focales o a la hemorragia en lesiones grandes, así como para evaluar adecuadamente la anatomía y patología arterial y venosa del cuello e intracraneana, demostrando extensión, en ocasiones superior al cuello suprahiodeo.

Alguno de los factores relacionados con la aparición de TCC que se han descrito en la literatura son: la hipoxia mantenida, la herencia genética y la asociación con otras neoplasias neuroendocrinas. Así, según Wayllace hay diferentes prototipos de pacientes con TCC: por un lado aquellos que viven en la altitud, con una edad media de aparición en la quinta década de la vida, preponderancia femenina y excepcionalmente malignos, cuya patogenia podría estar relacionada con una hiperplasia de los cuerpos carotídeos por la hipoxia; por otro lado, en pacientes que viven a nivel del mar se pueden dar dos situaciones: aquellos sin factores hereditarios conocidos, con una edad media similar a los pacientes que viven en altitud, y otros con una historia hereditaria de tumores neuroendocrinos, cuya edad media de aparición es menor. Estos últimos casos son los que presentan mayor frecuencia de malignidad y una mayor asociación a bilateralidad y coexistencia con tumores múltiples a otros niveles. Si se trata de un tipo familiar de tumor del cuerpo carotídeo se ensombrece el pronóstico, ya que son más frecuentemente malignos, multicéntricos y precisan un estrecho seguimiento del paciente y de su familia más cercana.³

Es de llamar la atención que en un Servicio externo de Imagen abierto al público, como es el Laboratorio Médico Polanco, en un periodo de cuatro meses se demostraron siete pacientes con paraganglioma. En la revisión de la literatura reciente nacional realizada para esta publicación se encontró la casuística de pacientes con tumores en el triángulo carotídeo atendidos en la Consulta Externa de la División de Otorrinolaringología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de 2004 a 2012,⁵ ocho años, evaluados por tomografía y algún otro estudio

de imagen, con diagnósticos definitivos de ocho paragangliomas, un paciente por año.

En otra publicación¹⁰ donde se revisaron los expedientes de pacientes diagnosticados con paragangliomas en la región de la cabeza y cuello por los Servicios de Otorrinolaringología y Cirugía Vascular, entre el 1 de enero de 1999 al 1 de enero de 2009, 10 años, manejados quirúrgicamente, lo que incluyó 42 pacientes, 4.2 pacientes por año. Esta publicación establece como conclusión la recomendación del abordaje integral multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes; sin embargo, no incluye el abordaje por imagen tanto diagnóstico como terapéutico.

El libre acceso a los estudios de imagen, tanto por el paciente que decide realizarse el estudio, o bien, por médicos tratantes que en forma temprana deciden indicar un estudio de imagen quizá como una acción de medicina defensiva, condiciona que frecuentemente se demuestren este tipo de lesiones y que sean detectadas y descritas por el médico radiólogo.

Clínicamente se señaló la sospecha diagnóstica de paraganglioma en 28% pacientes y en 71% el paraganglioma representó en nuestra casuística un hallazgo incidental de imagen.

La literatura refiere que los paragangliomas se diagnostican por presentarse como masas pulsátiles. En el presente trabajo no se define dicho hallazgo clínico en ninguno de los casos incluidos.

Además estas lesiones clínicamente se caracterizan por ser silentes, asintomáticas, de lento crecimiento, no inflamatorias y por ello pueden pasar desapercibidas. Tal hecho clínico no representa que su crecimiento sea reciente,⁷ sino que es paulatino y de la larga evolución.

Con base en la modificación propuesta de la clasificación de Shamblin¹¹⁻¹³ y de acuerdo con Luna-Ortiz y cols.^{14,15} la evaluación y graduación de los siete casos se correspondió de la siguiente manera: de los siete pacientes incluidos (100%), con respecto a la clasificación de Shamblin modificada, en uno (14%) resultó en I y en seis (86%) correspondió a IIIa (*Figuras 3 y 4*).

Shamblin¹¹ identificó y clasificó los tumores del cuerpo carotídeo, dividiéndolos en tres tipos: localizados sólo al cuerpo carotídeo (tipo I); aquellos parcialmente adheridos y que rodean parcialmente los vasos carotídeos (tipo II) y aquellos que rodean por completo dichos vasos y están íntimamente adheridos a los mismos (tipo III). La resección de los tumores tipo I, generalmente, no es difícil y presenta mínima morbilidad; los tipo II, generalmente, se acompañan de dificultad técnica, sangrado importante y mayor morbilidad, mientras que los de tipo

III, en general, representan una resección altamente compleja y ocasionalmente puede requerirse de interrupción del flujo cerebral, reconstrucción vascular y se acompañan de una morbilidad importante a pares craneales.

Recientemente Luna-Ortiz y cols.,¹⁴ del Instituto Nacional de Cancerología de México, identificaron que la intensidad de infiltración a los vasos no necesariamente está en relación con la clasificación original de Shamblin, de tal forma que muchos tumores clasificados como tipo II infiltran toda la pared vascular. Cuando esta situación sucede se requerirá de una reconstrucción vascular, se acompaña de una elevada frecuencia de lesión a los pares craneales en riesgo, eventos cerebrovasculares e incluso mortalidad. Por tanto, es imperativo evaluar esta situación, aun en tumores pequeños.

Según Luna-Ortiz y cols.¹⁴ hay grados mixtos o intermedios I-II que infiltran la carótida e impiden la resección sin sacrificar los vasos; por el contrario, hay grados III que no infiltran y pueden resecarse, con mayor riesgo, pero sin comprometer las carótidas. Por ello, proponen que el grado III se subdivida en IIIa, sin infiltración de un vaso carotídeo y IIIb (grados I, II o III con infiltración de un vaso carotídeo).

Otra importante consideración a evaluar es la distancia libre de la carótida interna, entre la parte más alta del tumor y la base de cráneo. De hecho, está establecido un mínimo de 2 cm libres de tumor para realizar adecuadamente una reconstrucción vascular; si esta longitud mínima no existe se debe considerar no resecable.¹⁵

Por tanto, en la actualidad la manera de evaluar en forma segura y certera a cualquier paciente con sospecha de paraganglioma es realizar TC, preferentemente angioTC de cuello con reconstrucción en 3D y/o angioRM; estos estudios brindarán la información requerida para una adecuada clasificación, evaluando el tamaño y qué tanto rodea a los vasos carotídeos según la clasificación de Shamblin,^{11,12,14} así como la infiltración a los vasos, según Luna-Ortiz^{13,14} (*Figuras 1 y 2*).

Todo proceso ocupativo cervical debe analizarse con los métodos de diagnóstico actuales, lo que incluye a la angioTC de cuello, ya que la información obtenida es indispensable para planeación y abordaje técnico quirúrgico.¹⁰

De los siete pacientes incluidos, 86% correspondió a IIIa. La identificación de las lesiones clasificadas como Shamblin III posee un alto riesgo de complicaciones postoperatorias neurovasculares.¹⁶ Por lo tanto, una detección temprana de su extensión por angioTC de cuello facilita la toma de decisiones, la planeación y la integración del equipo multidisciplinario.

plinario,^{17,18} que deberá componerse del médico radiólogo diagnóstico, del médico radiólogo intervencionista y del cirujano vascular y del cirujano de cabeza y de cuello, logrando así una reducción en la morbilidad (*Figuras 3 y 4*).

CONCLUSIÓN

La identificación de una masa laterocervical condiciona un diagnóstico diferencial con diagnósticos comunes, lo que puede provocar que el paciente sea enviado al especialista equivocado y que hasta 30% de los pacientes no cuenten con un diagnóstico preoperatorio correcto. No obstante, ante la presencia de una masa laterocervical, en el triángulo anterior del cuello, hipervascular, la posibilidad de un paraganglioma debe siempre tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial. Todo proceso ocupativo cervical deberá analizarse con los métodos de diagnóstico actuales, lo que incluye a la TC, ya que la información obtenida es indispensable para la planeación y el abordaje técnico quirúrgico. Si bien hay una amplia gama y diversidad de lesiones cervicales, inclusive aquellas que afectan el triángulo carotídeo del cuello, la TC realizada con protocolo de angioTC de cuello (fases simple inicial y poscontraste intravenosa en fases arterial, venosa y tardía con reconstrucción multiplanar sagital/coronal con MIP y 3D) facilita el diagnóstico clínico identificadas las características típicas del paraganglioma.

El protocolo de angioTC de cuello tiene la ventaja conveniente de que en su realización con precisión y certeza muestra las características específicas de los paragangliomas cervicales; con sus reconstrucciones despliega su localización, tamaño, forma y extensión de la lesión en cualquier dirección y sus relaciones vasculares indispensables para la planeación quirúrgica.

Una vez detectada la presencia de un paraganglioma debe ser estudiada su multicentricidad, la asociación a otros tumores endocrinos y la posibilidad de casos familiares.

La medicina del siglo XXI exige el abordaje integral multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Cejas C, Benvenuti P, de Barrio G, Parlato M, Remis F. Masas cervicales. *RAR* 2007; 71(1): 45-54.
2. Salgado-Salgado G, Marin-Muentes DP, Espinoza-Peralta KE. Paragangliomas: métodos de imagen y correlación histopatológica. *Anal Rad Mex* 2009; 4: 307-17.
3. Cenizo N, Ibáñez MA, Mengíbar L, Salvador R, Revilla A, Brizuela JA, et al. Tumor del cuerpo carotídeo en paciente joven. *Spanish Journal of Surgical Research* 2009; XII(3): 132-4.

4. Motta-Ramírez GA, Alcántara-Peraza R, Cano-Muñoz I, Castillo-Lima JA, Gómez del Campo A. Paragangliomas de cabeza y cuello. *Rev Mex Radiol* 1998; 52(S1): 201.
5. Sadek-González A. Utilidad de la tomografía computada contrastada versus otros estudios de imagen en el diagnóstico de tumores en el triángulo carotídeo del cuello. *An Orl Mex* 2014; 59: 26-39.
6. Salem S. The uterus and adnexa. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds.). *Diagnostic Ultrasound*, St Louis, USA: Mosby; 1998, p. 545.
7. Laing FC. The gallbladder and bile ducts. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds.). *Diagnostic Ultrasound*, St Louis, USA: Mosby; 1998, p. 176.
8. Panneton JM, Rusnak BW. Cervical sympathetic chain schwannomas masquerading as carotid body tumors. *Annals of Vascular Surgery* 2000; 14(5): 519-24.
9. Contreras-Molina JF, Contreras-Molina A, Escobar C. Tumor del glomus carotídeo. Hallazgos tomográficos. *Rev Diagnóstico por Imágenes* 2008; 1(1): 23-28. Disponible en: http://www.sociedadbolivianaderadiologia.com/sbr/index.php?option=com_content&view=article&id=68&Itemid=94
10. Arcaute-Velázquez FF, López-Chavira A, Pérez-Hernández JM, Rivera-Martínez CG, Gallardo-Ollervides FJ. Paragangliomas de cabeza y cuello. Experiencia de 10 años en el Hospital Central Militar. *Rev Sanid Mil Mex* 2013; 67(5): 177-83.
11. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg* 1971; 122: 732-9.
12. Gutiérrez-Carreño AR, Sánchez-Fabela C, Gutiérrez-Carreño AB, Portillo-Fernández P, Mendieta-Hernández M. Paraganglioma carotídeo. Actualidades 2012. Experiencia de 35 años. *Rev Mex Angiol* 2012; 40(1): 4-13.
13. Arya S, Rao V, Juvekar S, Dcruz AK. Carotid body tumors: Objective criteria to predict the Shamblin group on MR imaging. *AJNR* 2008; 29: 1349-54.
14. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gómez A. Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 171-5.
15. Hurtado López LM. Importancia de una adecuada estadiación de los tumores de cuerpo carotídeo. *Cir Gal* 2009; 31(2): 71-2.
16. Lim JY, Kim J, Kim HS, Lee S, Lim YC, Kim JW, Choi EC. Surgical treatment of carotid body paragangliomas: Outcomes and complications according to the Shamblin classification. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* 2010; 3(2): 91-5.
17. Albsoul NM, Alsmady MM, Al-Aardah MI, Altaher RN. Carotid body paraganglioma management and outcome. *Eur J Scientific Research* 2009; 37(4): 567-74.
18. Kaddah RO, Haggag M, Lotfi U. Impact of geometric concepts in multislice CT angiography and MRI on surgical outcome of carotid body tumors. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2011; 42: 373-80.

Correspondencia:

Dr. Gaspar Alberto Motta-Ramírez
Centro Integral de Interpretación Diagnóstica
Laboratorio Médico Polanco
Centro Comercial Sn. Jerónimo,
Núm. 630, Local HO 13 y 14
Col. La otra banda
C.P. 10900, México, D.F.
Correo electrónico:
radbody2013@yahoo.com.mx

Trabajo original

Técnica quirúrgica simple de resolución en la enfermedad ateromatosa extracraneal carotídea

Dr. Francisco Javier Flores-Izar,* Dra. Bibiana Isabel Baeza-Galván,**

Dr. Héctor Bizueto-Rosas,*** Dr. Hugo Alonso Pérez-González,**

Dr. Carlos Daniel Gómez-Calvo,**** Dra. Noemí Antonia Hernández-Pérez*****

RESUMEN

Antecedentes. La enfermedad carotídea aterosclerótica y las elongaciones aumentan de frecuencia con la longevidad. Son factores de riesgo para reestenosis carotídea: sexo femenino, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus 2, tiempo de pinzamiento, hiperplasia miointimal, número de anastomosis y tipo de angioplastia.

Objetivo. Simplificar el manejo quirúrgico de la enfermedad aterosclerosa carotídea.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, de marzo de 2012 a febrero de 2015, incluyendo 22 pacientes sometidos a cirugía carotídea por enfermedad aterosclerosa con dolencia arterial; 17 hombres y cinco mujeres, con una edad promedio de 73 años. Hipertensión 90%, tabaquismo 45%, dislipidémicos 68% y diabéticos 36%. Se revisaron los expedientes clínicos en búsqueda de complicaciones durante y posterior a la cirugía; tiempo de pinzamiento, hematomas, infección y reestenosis.

Resultados. Se realizaron 20 endarterectomías carotídeas unilaterales y resección de la elongación de la carótida interna en 22 pacientes y tres de la común; estenosis carotídea entre 65-90%, seis pacientes con estenosis no significativa con hipoperfusión cerebral. En un paciente se reconstruyó la anastomosis de la arteria carótida interna por estenosis residual de 50% por dificultad en el ángulo de la bifurcación, con 22 min de pinzamiento. Cursaron sin complicaciones en la fase temprana y en el seguimiento, sin datos de síndrome de falla de barorreceptor.

Conclusión. Los candidatos a endarterectomía carotídea deben ser evaluados integralmente, individualizando el tratamiento de acuerdo con los factores de riesgo para optimizar los resultados, disminuir la morbimortalidad posquirúrgica y mejorar su pronóstico. Menos tiempo de pinzamiento, eliminar superficies cruentas que pudieran embolizar o trombosar y una sola anastomosis reúnen los principios básicos de las anastomosis vasculares.

Palabras clave: Endarterectomía carotídea, elongaciones arteriales, reestenosis.

ABSTRACT

Background. Atherosclerotic carotid disease and vessel elongation increase its frequency among older patients. Female sex, smoking, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus 2, clamping time, intimal hyperplasia, number and type of anastomosis are considered risk factors for carotid restenosis.

Objective. To simplify the surgical management of atherosclerotic carotid disease.

Material and methods. Twenty-two patients were included from March 2012 to February 2015, all

* Médico residente del tercer año de Angiología, UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, IMSS.

** Médico adscrito. Servicio de Angiología, UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, IMSS.

*** Médico residente del segundo año de Angiología, UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, IMSS.

**** Médica adscrita. Medicina Laboral, Hospital General de Zona 29 Aragón, IMSS.

of them underwent surgery for carotid disease with elongated vessel; 17 men and 5 women, with an average age of 73 years. Patients had arterial hypertension in 90%, smokers 45%, dyslipidemic 68%, and diabetics 36%. We reviewed the clinical records in search of complications during and after the surgery; clamping time, haematoma, infection, and restenosis.

Results. Twenty unilateral carotid endarterectomies with resection of the elongation of the internal carotid artery in 22 patients and in 3 patients with resection of the common carotid artery elongation; carotid stenosis were between 65-90% and six patients without significant stenosis but with brain hypoperfusion. In one patient was required to rebuild the previous internal carotid anastomosis because residual stenosis of 50 %, describing a narrow angle between both carotid arteries internal and external, requiring a clamping time of 22 min. The follow-up showed that patients didn't have complications in the early stage and in the follow-up continued without data failure syndrome of baroreceptor.

Conclusion. The candidates for carotid endarterectomy should be integrally evaluated, identifying the treatment according to risk factors in order to optimize the results, reducing the morbidity and mortality and improving their post-surgical prognosis. A minor time of clamping, eliminate areas that may generate embolism or thrombosis, a simple and unique anastomosis all meet the basic principles for the standards of vascular anastomoses.

Key words: Carotid endarterectomy, elongations arterial, restenosis.

INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo en cirugía vascular para trombosis o reestenosis de un vaso son el número de anastomosis, lesión de las capas de los vasos, hiperplasia miointimal, recidiva arterioesclerótica, la estenosis residual y el tiempo de pinzamiento.¹

En cirugía vascular es muy importante el número de anastomosis, la disección de la placa de ateroma, el tiempo quirúrgico en la disección de los vasos que predispone a infección del sitio quirúrgico² y en especial en cirugía de carótidas, el tiempo de pinzamiento durante la endarterectomía y la plastia.

Ha aumentado la frecuencia de aterosclerosis en nuestra población cada vez más longeva, hipertensa, obesa y diabética, y también por la detección cada vez más frecuente de la misma.

Las elongaciones arteriales tienen como factor etiológico la herencia, aterosclerosis, hipertensión arterial y edad.

El grado de dolencia de las arterias ocasiona hipoperfusión del territorio afectado, lo cual puede ser comprobado con Doppler transcraneal o tomografía de emisión por fotón único (SPECT); esto, aunado a estenosis no significativa, son causa de resolución quirúrgica.

La técnica de Cooley [endarterectomía carotídea por eversión ECE]) presenta menos frecuencia de reestenosis postoperatoria (0.3-1.9%)³ respecto a la arteriotomía longitudinal con cierre primario (3.1-13.8%) o con parche (0.5-4.3%).⁴

Hemos realizado una técnica quirúrgica en la enfermedad ateromatosa extracraneal de las arterias carótidas y elongación arterial, ya sea de la carótida interna y/o de la carótida común, rápida, con

menos tiempo de pinzamiento con una sola anastomosis vascular, realizada en forma transversal con la técnica de Cooley.

Dicha técnica consiste en que a los pacientes con dolencia de las arterias carótidas y placas de ateroma con estenosis sintomáticas o problemas de perfusión cerebral por las dos situaciones se les realice la resección del segmento afectado con una sola anastomosis término-terminal y/o una mínima disección de la placa de ateroma.

En este tipo de cirugía se obvia el tiempo de la endarterectomía de la carótida interna, la realización de una angioplastia consiste en colocar un parche que conlleva más tiempo quirúrgico y riesgo de sangrado, de trombosis del área cruenta resultante o del mismo parche y un mayor tiempo de pinzamiento con interrupción del flujo cerebral, además, sin olvidar que existen reportes de infección del parche y no sólo por el mayor tiempo de exposición abierta del área quirúrgica (0.1-1.1%).⁴

La anastomosis término-terminal de la carótida interna a la bifurcación carotídea se realiza en forma oblicua, de igual forma que en la técnica por eversión de Cooley.

Los hematomas (5.5%), infección (1.9%) en la cirugía convencional, son complicaciones menos esperadas al realizar una sola anastomosis.

El grado de dolencia, aunado a las placas de ateroma, podría ser quirúrgico. ¿A qué nos referimos? A que cuando las estenosis arteriales no son significativas los acodamientos vasculares disminuyen el flujo sanguíneo; para comprobar lo anterior se solicitó a los pacientes un estudio de perfusión cerebral por SPECT del hemisferio involucrado, demostrando hipoperfusión cerebral, además de la clínica.

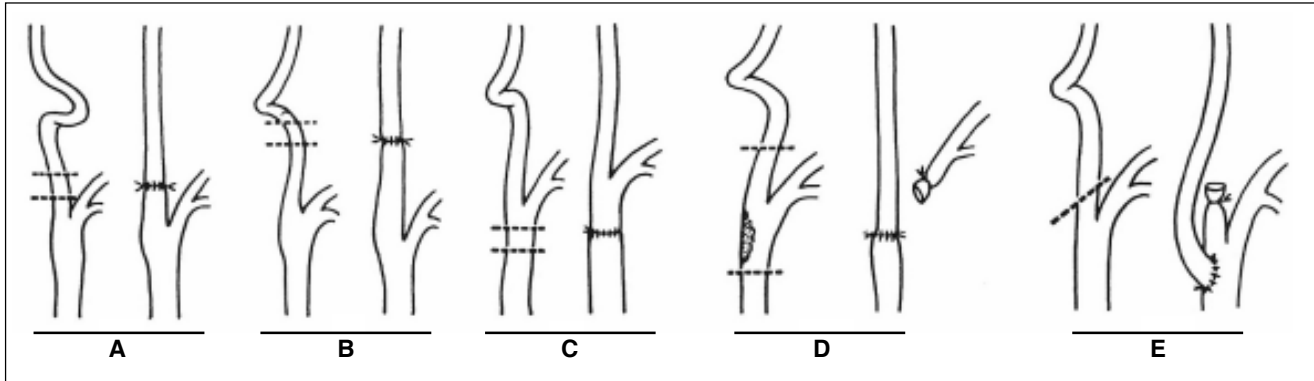


Figura 1. Varios tipos de acodamientos de la arteria carótida interna y los procedimientos de reconstrucción. Harrison and Dávalos.

Resectar el seno carotídeo puede traer como consecuencia trastornos hemodinámicos, pues éste regula la presión al ser barorreceptor. Es de suma importancia tener esto en cuenta, aun cuando la sensibilidad de los barorreceptores disminuye con la edad.⁵

La enfermedad aterosclerosa extracraneal ha aumentado en nuestro país por los factores de riesgo y la mayor longevidad de nuestra población, al igual que la mejora en los métodos diagnósticos.

Realizar una endarterectomía amplia, dos líneas de sutura o angioplastia, conlleva un tiempo de pinzamiento mayor con los riesgos de deterioro neurológico, trombosis, embolismo o en el menor de los casos, infección. Sin olvidar que ocupamos un lugar preponderante en diabetes, obesidad, hipertensión arterial y tabaquismo, que son causas de reestenosis.

Por lo anterior, proponemos una técnica quirúrgica sencilla de resolución de la enfermedad aterosclerosa carotídea extracraneal con una sola línea de sutura, con mínimas o sin superficies anfractuosas susceptibles de trombosis y de hiperplasia miointimal, sin sacrificar vías colaterales de irrigación cerebral, menos tiempo de pinzamiento y menor riesgo de infección.

El tiempo de pinzamiento de la circulación cerebral en el paciente quirúrgico ideal es ≤ 20 min, con un rango de 10 a 28.4 ± 8.5 min.⁶

En nuestra unidad no contamos generalmente con neuroanestesiólogos o anestesiólogos cardiovasculares, por lo que reducir el tiempo de pinzamiento es de vital importancia.

Existen reportes de reestenosis carotídea post-arterectomía, que van de 1 hasta 40% con un promedio de 6%.

La reestenosis es menos frecuente con la técnica de Cooley, que oscila entre 0.3 a 1.9%, y a cuatro años el riesgo estimado de reestenosis fue de

3.6%,² además esta técnica permite corregir las elongaciones y los bucles asociados de la carótida interna.

Ante la necesidad de realizar técnicas quirúrgicas abiertas más sencillas en la enfermedad aterosclerosa extracraneana, ya que actualmente encontramos ciertos inconvenientes técnicos y hemodinámicos en algunas de las técnicas actuales, hemos realizado una técnica con una sola línea de sutura, obviando el tiempo de endarterectomía de la carótida interna.

Las técnicas existentes de reimplante de la arteria carótida interna en la común por debajo de su origen es simple, pero con un muñón remanente que ocasiona flujo turbulento. Otra, con anastomosis término-terminal de la carótida interna con la común, sacrifica la circulación colateral de la carótida externa (*Figura 1*).

Varias de estas técnicas conllevan más de una anastomosis, lesión de las capas de los vasos que condiciona hiperplasia miointimal y la estenosis residual. Todos estos son factores de riesgo para que se presente trombosis del vaso o reestenosis.⁷

El tiempo quirúrgico en la disección de los vasos y de la placa de ateroma y la plastia son mayores que en cirugía de carótidas que implican un tiempo de pinzamiento mayor y riesgo de infección.

OBJETIVO

Nuestros objetivos del estudio fueron determinar la efectividad de la técnica de resección y reimplante de la carótida interna en la bifurcación carotídea en pacientes con dolencia de la arteria carótida interna con aterosclerosis en su tercio proximal y de la bifurcación carotídea (*Figura 2*), evitando la presencia de zonas cruentas amplias y con una sola línea de sutura. Simplificar el manejo quirúrgico de la enfermedad aterosclerosa carotídea

y determinar si existe compromiso neurológico o hemodinámico en la resección del seno carotídeo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal de cohorte en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, de marzo de 2012 a febrero de 2015, en el que se incluyeron 22 pacientes con dolilidad de la carótida interna y/o carótida común, lesión aterosclerosa de la carótida interna y/o de la bifurcación carotídea a los que se les realizó la técnica simple, con la revisión de los expedientes clínicos y radiológicos, en búsqueda de complicaciones durante y después de la cirugía; tiempo de pinzamiento, hematomas, infección y reestenosis. Se realizó una segunda evaluación a los tres meses en búsqueda de secuelas neurológicas o compromiso hemodinámico y una tercera entrevista a los seis meses buscando síntomas o signos de compromiso neurovascular o reestenosis.

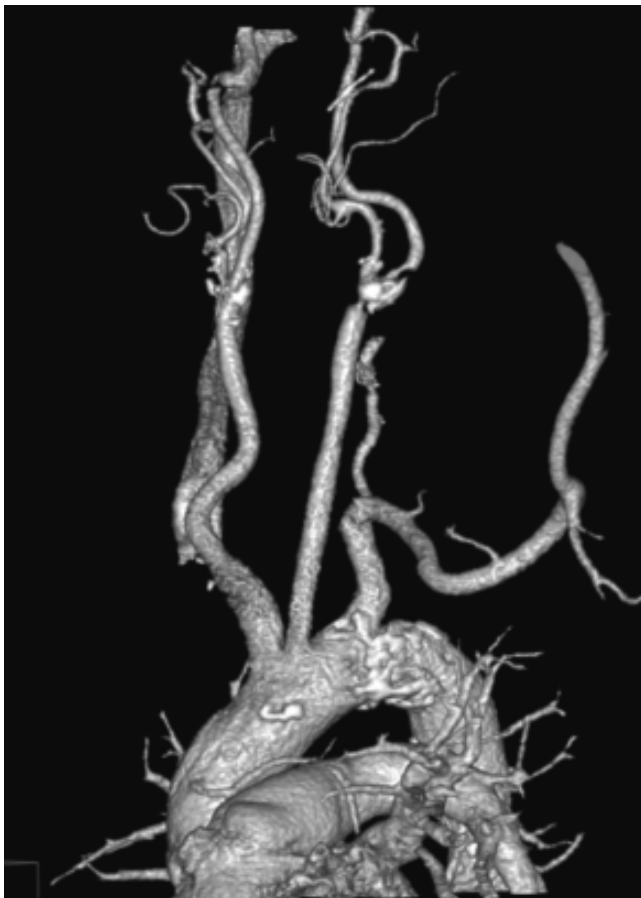


Figura 2. Angiotomografía de troncos supraaórticos demostrando dolilidad arterial y aterosclerosis de la bifurcación carotídea y carótida interna.

El análisis de datos se realizó con medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Se sometieron a procedimiento quirúrgico 22 pacientes; 17 hombres (77.27%) y cinco mujeres (22.72%), con una relación hombre-mujer 3.4:1. La edad mínima fue de 58 años y la máxima de 88 años con una edad media de 73 años. Las patologías concomitantes más frecuentes fueron:

- Hipertensión arterial: 20 (90%).
- Tabaquismo 10 (45%).
- Dislipidemia: 15 (68%).
- Diabetes mellitus: 8 (36%).

De los 22 pacientes, en 19 la placa de ateroma involucraba la bifurcación carotídea con extensión a la carótida externa e interna y sólo en tres pacientes comprometía únicamente a carótida interna. Mediante una transección oblicua en el origen de la carótida interna y en algunos casos ligeramente más inclinada en la bifurcación carotídea cuando la placa de ateroma se extendía más en la carótida común y externa, se realizaron 19 endarterectomías carotídeas de la común y externa unilaterales con resección de la elongación y del segmento comprometido por lesión ateromatosa de la carótida interna en 22 pacientes y en tres resección conjuntamente de la dolilidad de la carótida común. En tres pacientes con enfermedad ateromatosa confinada a la carótida interna se resecó la lesión. La reanastomosis de la interna a la común en la bifurcación carotídea se realizó con sutura polipropileno cardiovascular 5/0 o 6/0 dependiendo de los vasos, en parachute (*Figura 3*). Los porcentajes de estenosis carotídea por la placa de ateroma estuvieron en el rango de 65 a 90%. Seis pacientes con porcentaje de estenosis no significativo y elongación arterial se intervinieron por presentar hipoperfusión cerebral, demostrada por SPECT. El tiempo de pinzamiento osciló entre 10 a 22 min, con un promedio de 14 min.

No tuvimos complicaciones posquirúrgicas inmediatas de la endarterectomía carotídea, sólo en un paciente se tuvo que rehacer la anastomosis de la arteria carótida interna por dificultad en el ángulo de la bifurcación, que ocasionó estenosis residual de 50% en la anastomosis, con un tiempo de pinzamiento de 22 min. Todos los pacientes cursaron sin complicaciones en la fase temprana, sin datos de síndrome de falla de barorreceptor en el seguimiento a tres y seis meses.

Dos pacientes fueron reenviados de su hospital general de zona con diagnóstico de reestenosis, uno

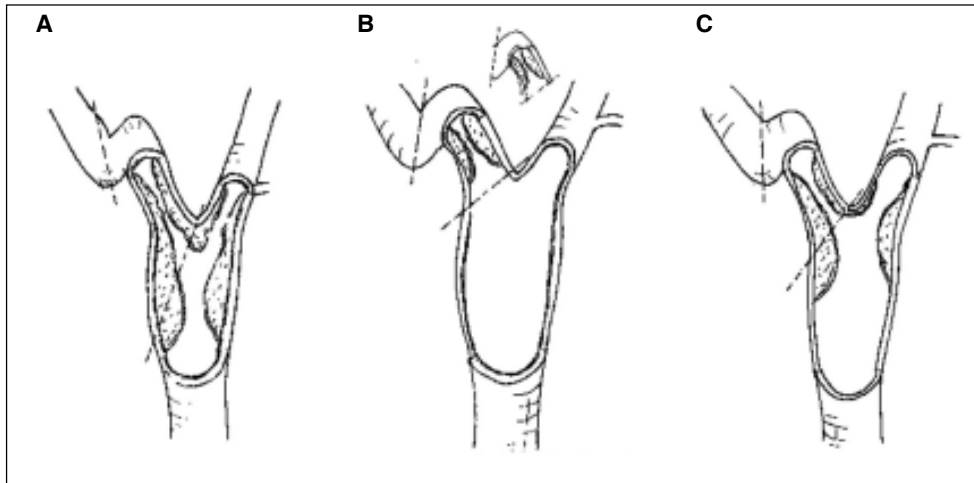


Figura 3. A. Transección más oblicua por prolongación de la placa. B. Resección de la lesión ateromatosa. C. Transección oblicua para realizar endarterectomía de la placa y resección del segmento afectado de la c. interna.

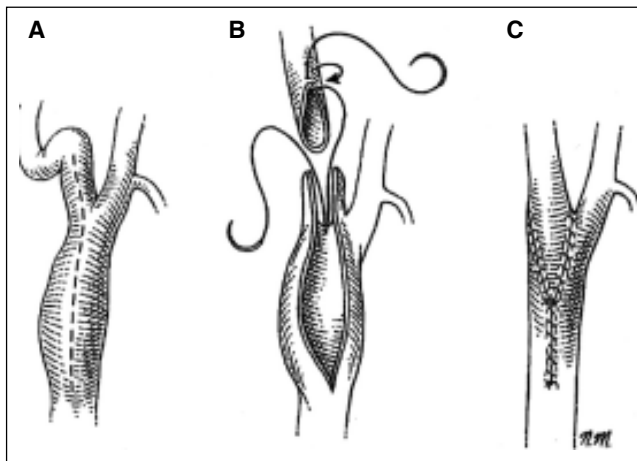


Figura 4. Coyle y cols. 1995.⁹

a los 18 y otro a los 30 meses de la cirugía, descartándose por US-Doppler en uno y en otro por arteriografía.

DISCUSIÓN

La enfermedad carotídea aterosclerótica y las elongaciones arteriales aumentan en frecuencia a medida que se incrementa la edad, primordialmente en pacientes de sexo masculino.

La cirugía arterial, en especial la carotídea extracraneal, tiene factores de riesgo de reestenosis claramente establecidos como el sexo femenino, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, hiperplasia miointimal, número de anastomosis y tipo de plastia arterial. También se ha mencionado como causa de reestenosis el tiempo de pinzamiento, seguramente por el traumatismo mecánico.¹

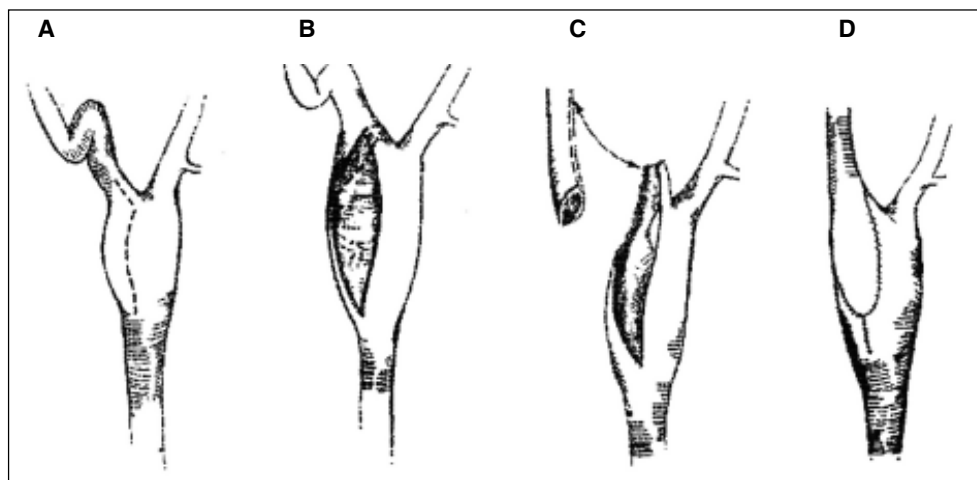
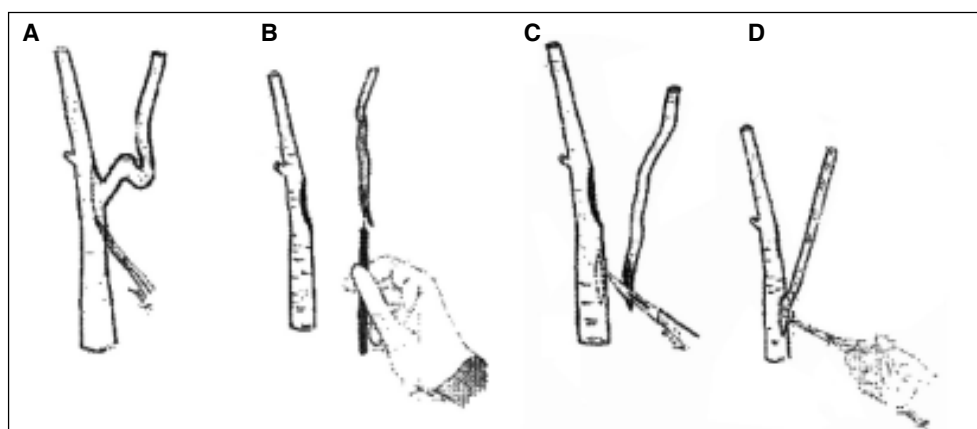
En cuanto a las complicaciones posquirúrgicas inmediatas locales los hematomas se presentan en

5.5%, que al realizar una sola anastomosis se minimiza el riesgo. En cuanto a la infección del sitio quirúrgico, dada la localización anatómica y la importante vascularización, es una complicación poco frecuente, pero a mayor tiempo quirúrgico aumenta su frecuencia hasta en 1.9%.⁸

De las complicaciones generales las que se reportan con mayor frecuencia en estudios multicéntricos son los cambios hemodinámicos: hipertensión posquirúrgica (19%)⁸ o hipotensión, síndrome de falla de barorreceptor, que sería de esperarse por la resección del seno carotídeo y que obviamente si un paciente presenta dolilidad y aterosclerosis carotídea bilateral, queda excluido de dicho procedimiento en forma bilateral.

Con respecto a las múltiples técnicas quirúrgicas existentes Coyle⁹ describió una técnica en la que la endarterectomía se realiza a través de una arteriotomía longitudinal, con transección oblicua de la arteria carótida interna en su origen, rotándola a 180° antes de la reanastomosis (Figura 4); esta técnica conlleva una línea de sutura mayor tanto por el muñón de la carótida interna como para la reanastomosis en la común, obviamente con mayor riesgo de sangrado, superficies cruentas y turbulencia; las ventajas de esta técnica en relación con la nuestra son que al dejar un muñón de la carótida interna se evita el ángulo de reinserción de la interna en la bifurcación, que nos representó dificultad técnica en un paciente y que hubo la necesidad de rehacer la anastomosis por estenosis residual. Archie¹⁰ describió una variante consistente en acortar el segmento endarterectomizado redundante con sutura transversal y plicatura.

Con respecto a las técnicas de resección de la elongación de la carótida interna y endarterectomía proximal de ésta, los inconvenientes que le vemos es que entre más distal la carótida interna, su pa-

Figura 5. Chino. 1987.¹¹Figura 6. Ballotta y cols. 2005.¹²

red es más delgada y con un diámetro menor, que condiciona mayor riesgo de desgarro del vaso y estenosis del mismo; al igual que la técnica propuesta por el doctor Chino,¹¹ en la que realiza una incisión longitudinal en la carótida interna, para anastomosarla al segmento de la interna y la carótida común en forma de parche y aumentar la luz del vaso; sin embargo, la línea de sutura es extensa y hemos observado que cuando se realiza esta técnica el *ostium* de la arteria se estenosa parcialmente, además de un tiempo de pinzamiento mucho mayor, que tendría que emplearse un shunt con los riesgos que éste conlleva (Figura 5). Por el contrario, una técnica propuesta por Ballotta y cols.¹² transecciona la carótida interna como parche de Carrel para facilitar la reanastomosis; sin embargo, realizan la endarterectomía de la carótida interna y la reanastomosan en la carótida común por debajo de su nacimiento, lo anterior implica dejar una superficie cruenta en la carótida interna, la plastia del *ostium* de la interna en la bifurcación y dejar la placa de ateroma en este sitio (Figura 6).

Las técnicas descritas por Harrison y Dávalos, que aún se realizan, son resección del segmento

afectado por placas de ateroma en la carótida común con anastomosis de la carótida interna a la común término-terminal, existe incompatibilidad de calibres y se sacrifica, como ya se mencionó, vías colaterales de la carótida externa. Otra que consiste en la reanastomosis de la carótida interna a la común por debajo de su origen tiene como inconveniente las turbulencias que genera el muñón remanente de la interna. Otra entre muchas, antigua y obsoleta actualmente, era la de puentear la lesión ateromatosa de la carótida con injerto sintético, obviamente con alto índice de trombosis, o la de realizar resección de la lesión con interposición de injerto sintético de la carótida común a la interna.¹³

CONCLUSIÓN

Los candidatos a endarterectomía carotídea deben ser evaluados de manera integral para individualizar su tratamiento de acuerdo con sus factores de riesgo y con los objetivos de optimizar los resultados del procedimiento, disminuir la morbilidad y la mortalidad posquirúrgicas y mejorar su pronóstico. Luego entonces, un tiempo menor de pinzamiento,

eliminar la presencia de superficies cruentas que pueden embolizar o trombosar y realizar una sola anastomosis con diámetros arteriales iguales o semejantes, reúnen los principios básicos para los estándares de anastomosis vasculares.

CONFLICTO DE INTERESES

No declarados.

REFERENCIAS

1. Malek LA, Malek AK, Leszczynski J, Toutounchi S, Elwertowski M, Spiewak M, et al. Carotid clamping time as a risk factor for early restenosis after carotid endarterectomy. *EJVES* 2005; 30: 143-6.
2. Roseborough GS, Perler BA. Carotid Artery Disease: Endarterectomy. In: Cronenwett JL, Johnston KW (eds.). *Rutherford's Vascular Surgery*. 7th Ed. Philadelphia: Saunders; 2010, p. 2090.
3. Cao P, Giordano G, De Rango P, Zannetti S, Chiesa R, Coppi G, et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial. *J Vasc Surg* 2000; 31: 19-30.
4. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch during carotid endarterectomy. *Asian J Surg* 2011; 34(1): 32-40.
5. Lye M, Vargas E, Faragher EB, Davies I, Goddard C. Haemodynamic and neurohumoral responses in elderly patients with postural hypotension. *Eur J Clin Invest* 1990; 20: 90-6.
6. Mukerji N, Seetharam K, Prasad KS, Vivar R, Mendelow AD. Carotid endarterectomy - Safe and effective in a Neurosurgeon's hands: a 25 years single surgeon experience. *World Neurosurgery* 2015; 83(1): 74-9.
7. Schwartz SM, deBlois D, O'Brien ERM. The intima: soil for atherosclerosis and restenosis. *Circ Res* 1995; 77: 445-65.
8. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
9. Coyle KA, Smith III RB, Chapman RL, Salam AA, Dodson TF, Lumsden AB, et al. Carotid artery shortening: a safe adjunct to carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1995; 22: 257-63.
10. Archie JP. Carotid endarterectomy with reconstruction techniques tailored to operative findings. *J Vasc Surg* 1993; 17: 141-51.
11. Chino ES. A simple method for combined carotid endarterectomy and correction of internal carotid artery kinking. *J Vasc Surg* 1987; 6(2): 197-9.
12. Ballotta E, Thiene G, Baracchini C, Ermani M, Militello C, Da Glau G, et al. Surgical vs. medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: a prospective randomized clinical study. *J Vasc Surg* 2005; 42(5): 838-46.
13. Arnulf G, Sautot J. Pathologie et chirurgie des carótides: Modern techniques in surgery. In: Arnulf G (eds.). *Vascular Surgery*. Vol. VI. Switzerland: Lausanne; 1957, p. 12200-4.

Correspondencia:

Dr. Héctor Bizueto-Rosas
Puerto Zihuatanejo, Núm. 18
Col. Ampliación Fernando Casas Alemán
C.P. 07580, México, D.F.
Correo electrónico:
dr_bizueto_h@yahoo.com

Caso clínico

Cierre con cirugía abierta de una fístula arteriovenosa postraumática de 24 años de evolución

Dr. A. Homero Ramírez-González*

RESUMEN

Introducción. Las fístulas arteriovenosas frecuentemente son el resultado de la complicación del trauma vascular por heridas penetrantes.

Objetivo. Presentar un caso atendido 24 años después del trauma vascular ocasionado.

Material y métodos. Paciente masculino de 50 años de edad, atendido 24 años después de sufrir una herida por proyectil de arma de fuego en el brazo derecho; el diagnóstico de fístula arteriovenosa se hizo clínicamente y se detalló la anatomía de la lesión con angiotomografía. La lesión fue reparada con cirugía abierta.

Resultados. El paciente presentó mejoría inmediata, con desaparición del frémito, del soplo y disminución del volumen del miembro afectado.

Conclusiones. Las fístulas arteriovenosas postraumáticas con frecuencia son diagnosticadas en forma tardía. El diagnóstico es clínico y su anatomía debe ser detallada con Doppler dúplex y estudios angiográficos. La cirugía endovascular es el método ideal para la corrección de esta patología. La cirugía convencional sigue siendo una excelente alternativa en nuestro medio.

Palabras clave: Fístula arteriovenosa, trauma vascular.

ABSTRACT

Introduction. Arteriovenous fistula are frequently the result of a vascular trauma complication from a penetrating wound.

Objective. Present a clinical case that was treated 24 years after a vascular trauma occurred.

Material and methods. A 50 years old male patient, who was wounded at the right arm with a firearm projectile, 24 years ago. Diagnosis of an arteriovenous fistula was clinically made and the injury anatomy was detailed with an angiography. The injury was then repaired with open surgery.

Results. The patient presented immediate improvement, murmur and thrill disappeared and the injured limb presented volume reduction.

Conclusion. Arteriovenous post-traumatic fistulas are frequently diagnosed at a late stage. Clinical diagnose and its anatomy must be detailed using a Doppler duplex and angiographic studies. Endovascular surgery is the ideal method to correct this pathology. Conventional surgery remains as an excellent alternative.

Key words: Arteriovenous fistula, vascular trauma.

* Cirujano Cardiovascular. Encargado del Servicio de Cirugía Vascular y Angiología, Hospital General de Uruapan Dr. Pedro Daniel Martínez, SSA.

INTRODUCCIÓN

La mayor experiencia en trauma vascular se ha obtenido durante los conflictos bélicos: en el siglo XX con la Segunda Guerra Mundial, la guerra de Corea y la guerra de Vietnam;¹ en el presente siglo con la guerra de Irak; sin embargo, la experiencia civil se ha acumulado en forma dramática, como la reportada por el Dr. Mattox.²

Las fístulas arteriovenosas postraumáticas en general se presentan como secuela de un trauma vascular por heridas penetrantes;³ estas lesiones se han hecho cada vez más frecuentes en la práctica civil, tanto por la violencia en las ciudades como por los procedimientos vasculares de mínima invasión y la iatrogenia que se puede presentar en diversos procedimientos quirúrgicos.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad que sufrió una herida por proyectil de arma de fuego en cara interna del brazo derecho, cerca del pliegue axilar, 24 años previos. Presentó sangrado profuso, sin pérdida de conocimiento; se le aplicó presión y cedió el sangrado, nunca fue intervenido por un médico.

El paciente refirió que días después del traumatismo percibió frémito en el área de la herida y edema de todo el miembro involucrado. Con el paso de los años presentó ingurgitación de las venas de brazo y antebrazo, pigmentación ocre en la cara anterior del antebrazo, con pequeñas úlceras y dificultad para la movilidad de mano y antebrazo derechos.

A la exploración había una diferencia de 5 cm en cuanto al diámetro del antebrazo derecho con el antebrazo sano, venas dilatadas y tortuosas; manchas ocreas en todo el antebrazo con ulceraciones superficiales en cara anterior tercio medio del mismo (*Figura 1*). Frémito palpable en la axila, con soplo intenso.

Se hizo el diagnóstico de fístula arteriovenosa postraumática en el primer segmento de la arteria humeral. Se practicó angiogramía y se corroboró el diagnóstico (*Figura 2*); fue sometido a cirugía abierta, practicando primero sección de la comunicación arteriovenosa, sutura lateral de la vena y anastomosis término-terminal de la arteria (*Figura 3*).

El diámetro del miembro afectado disminuyó en forma dramática en una semana, se mantuvo con paresia del miembro afectado. El paciente se recuperó progresivamente y en una revisión a un año la movilidad fue normal. Permaneció con las manchas ocreas del antebrazo.



Figura 1. A. Várices en hombro y brazo. **B.** Manchas ocreas y úlceras.

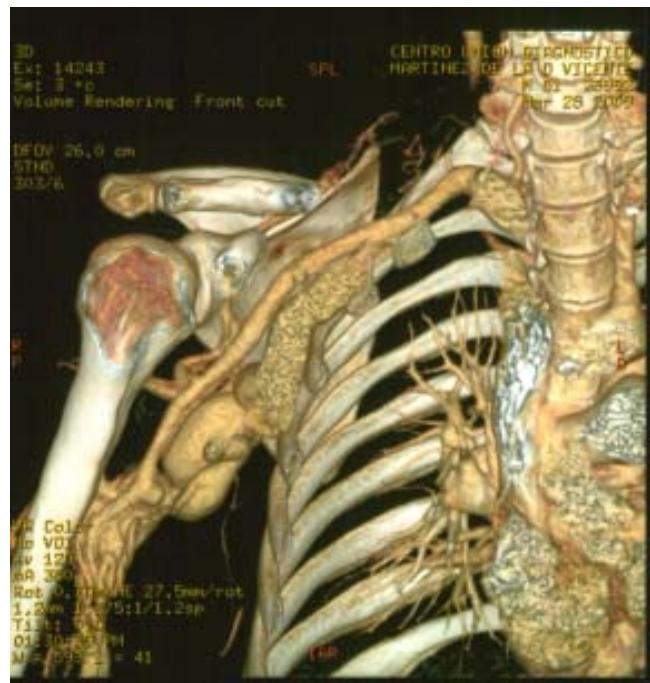


Figura 2. Angiotomografía que muestra fístula arteriovenosa.

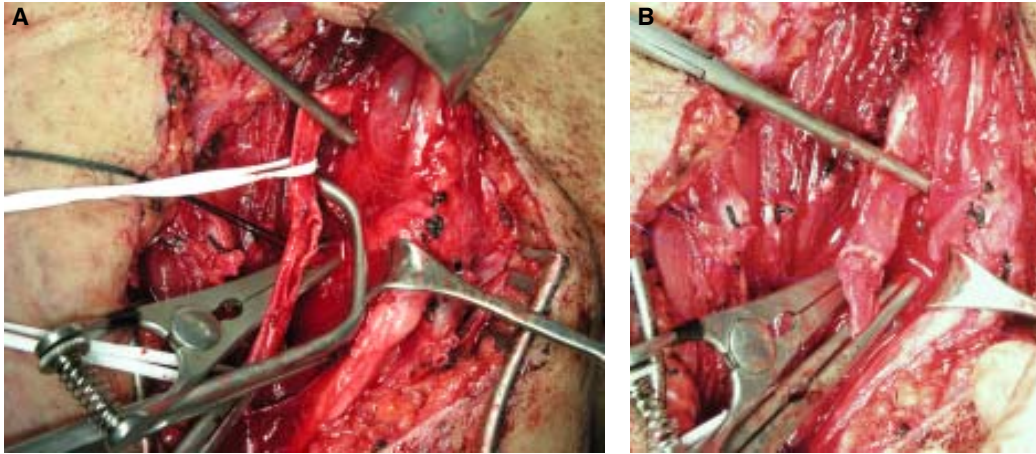


Figura 3. A. Sección de la comunicación arteriovenosa. B. Sutura lateral de la vena y anastomosis T-T de la arteria.

DISCUSIÓN

Las fístulas arteriovenosas pueden ser congénitas y adquiridas, las congénitas resultan del producto de conexiones anormales de los vasos en la embriogénesis. Las segundas son secundarias a trauma penetrante o a trauma contuso.^{3,5}

Estas lesiones pueden dar manifestaciones locales regionales y sistémicas, dentro de las locales están: masa pulsátil, soplo continuo, frémito palpable.⁶

Los datos regionales significativos son: várices secundarias y trastornos cutáneos de insuficiencia venosa crónica; éstos a su vez como consecuencia del aumento de la presión del sistema venoso. Finalmente pueden existir datos sistémicos como la sobrecarga del ventrículo derecho, ésta será directamente proporcional al tamaño del corto circuito.⁷ Algunos pacientes con fístula arteriovenosa en miembros inferiores pueden ser diagnosticados como portadores de insuficiencia venosa crónica, como lo mencionan Huang y cols.⁸

En nuestro caso el paciente evolucionó durante 24 años, desde los primeros días posteriores a la herida refirió sentir frémito en la axila; el bazo y el antebrazo aumentaron su diámetro con el paso del tiempo y en el antebrazo aparecieron venas dilatadas y manchas ocreas, úlceras recidivantes en cara anterior de antebrazo derecho.

Este tipo de traumas vasculares de evolución crónica se diagnostican en forma relativamente fácil con la revisión del paciente, pero deben ser documentadas perfectamente con estudios de imagenología como Doppler bidimensional, angiografía convencional y/o angiotomografía.⁹

En nuestro paciente se realizó angiotomografía con reconstrucción tridimensional que resultó ser muy objetiva para demostrar la comunicación arteriovenosa, así como la gran dilatación de las venas humerales, axilares y de subclavia.

Sin duda, un método actual de tratamiento para esta patología que implica menos riesgo es la cirugía endovascular. Como se ha demostrado en múltiples publicaciones,^{7,10} los autores decidimos abordarlo con cirugía abierta, con base en tres circunstancias: la experiencia que hemos adquirido en el manejo del trauma vascular, no contar con recursos para cirugía endovascular y el acceso a la fístula que topográficamente ofrecía poca dificultad.

El sangrado durante el acceso fue mínimo, se identificó perfectamente sin problemas el trayecto de la comunicación arteriovenosa. La vena fue reparada con sutura lateral, y en la arteria, después de regularizar los cabos proximal y distal, se hizo una anastomosis término-terminal.

La evolución fue sin problema, desapareció el frémito y el soplo; en pocos días disminuyó el diámetro del miembro involucrado en forma significativa; asimismo, desapareció el edema y las venas superficiales dejaron de estar ingurgitadas.

CONCLUSIONES

- Las fístulas arteriovenosas secundarias a traumatismos frecuentemente son detectadas en forma tardía.
- Pueden comprometer el miembro involucrado y ocasionar manifestaciones regionales y sistémicas.
- El diagnóstico es clínico y debe detallarse su anatomía con Doppler dúplex y estudios angiográficos y de esta forma planear el abordaje más adecuado.
- Actualmente la cirugía endovascular facilita el tratamiento y lo hace menos cruento, sobre todo en sitios donde la anatomía es más compleja.
- La corrección con cirugía convencional sigue siendo una excelente alternativa en nuestro medio.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento y reconocimiento a la Dra. Irma Tena Martínez y al Sr. Salvador García de Alba Navarero por sus críticas y aportaciones en la estructuración de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Rich NM, Spencer FC. Historical aspects of vascular trauma. In: Vascular trauma. Philadelphia Saunders; 1978, p. 3-21.
2. Mattox KL, Feliciano DV, Burch J, Beall Jr AC, Jordan Jr. GL, DeBakey ME. Five thousand seven hundred sixty cardiovascular injuries in 4459 patients epidemiologic evolution. *Ann Surg* 1989; 209(6): 698-705.
3. Keiichiro Tayama, Hidetoshi Akashi, Shin-Ichi Hiromatsu, Teiji Okazaky, Yoshitake Tokokura, Shigeaki Aoyagi. Acquired arteriovenous fistula of the right forearm caused by repeated blunt trauma a report of rare case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11(1): 59-62.
4. Rodríguez TJM, Oropeza MG, Hurtado RD, Borja MA. Fístula arteriovenosa después de laminectomía lumbar. *Rev Mex Angiol* 1995; 23(3): 60-5.
5. Tayama K, Akashi H, Hiromatsu S, Okazaki T, Yokokura Y, Aoyagi S. Acquired arteriovenous fistula of a right forearm caused by repeated blunt trauma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 59-62.
6. Reyes AOE, Martínez VJS, Carbajal CG, Ibáñez RJF, Silva SJ. Fístula arteriovenosa: reporte de 24 casos tratados. *Rev Mex Angiol* 1998; 26(4): 97-101.
7. Gutiérrez CAR, Sánchez FC, Sigler ML, Gutiérrez CAB, Lizola MRI, González CL, et al. Secuela de trauma vascular: fistulas arteriovenosas. *Rev Mex Angiol* 2008; 36(1): 21-9.
8. Huang W, Villavicencio, Rich N. Delayed treatment and late complications of a traumatic arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 2005; 41: 715-7.
9. Spirito R, Trabattoni P, Pampilo G, Zoli S, Agrifoglio M, Biglioli P. Endovascular treatment of post-traumatic tibial pseudoaneurysm and arteriovenous fistula: Case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 2007; 45: 1076-9.
10. Marin ML, Veith FJ, Panetta T, Cynamon J, Barone H, Shonholz C, Parodi JC. *J Vasc Surg* 1993; 18: 299-302.

Correspondencia:

Dr. A. Homero Ramírez G.
 Servicio de Cirugía Vascular
 Hospital General Dr. Pedro Daniel
 Martínez, SSM
 Mazatlán, Núm. 783
 Col. La Magdalena
 C.P. 60080, Uruapan, Mich.
 Tel.: (452) 524-7242
 Correo electrónico:
 ramirezgaho@hotmail.com

Caso clínico

Disfunción endotelial y debut trombótico arterial en enfermedades reumatológicas. A propósito de dos casos

Dr. Enrique Santillán-Aguayo,* Dr. Pedro Córdova-Quintal,**

Dra. Verónica Carbajal-Robles,*** Dra. Nora Enid Lecuona-Huet,***

Dra. Adriana Campero-Urcullo*

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas son un grupo heterogéneo donde la presencia de disfunción endotelial tiene como máxima expresión un incremento en el riesgo cardiovascular como consecuencia de una aterosclerosis acelerada.

Objetivo. Describir dos casos de enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas con complicaciones arteriales como debut de la enfermedad.

Caso clínico. Se presentan dos casos de pacientes con debut trombótico arterial secundario a la disfunción endotelial de la patología de base concomitante (síndrome antifosfolípidos y poliarteritis nodosa) en donde se confirma el diagnóstico mediante biopsia.

Conclusiones. La disfunción endotelial, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones derivadas de las implicaciones fisiológicas y hemodinámicas han sido ampliamente estudiados, sin embargo, enfocados a enfermedad arterial coronaria, por lo que establecer una asociación con enfermedad arterial periférica abrirá el panorama de estudio y tratamiento en este tipo de pacientes para disminuir las complicaciones a largo plazo que la detección tardía condiciona.

Palabras clave. Enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas, poliarteritis nodosa, síndrome antifosfolípidos.

ABSTRACT

Introduction. Chronic inflammatory autoimmune diseases are a heterogeneous group in which endothelial dysfunction has as its ultimate expression increased cardiovascular risk due to accelerated atherosclerosis.

Objective. Describe two cases of chronic inflammatory autoimmune diseases with arterial complications as disease onset.

Case report. We present two cases of patients with secondary arterial thrombotic debut with endothelial dysfunction inherit to polyarteritis nodosa and antiphospholipid syndrome confirmed by biopsy.

Conclusions. Endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and complications arising from the physiological and hemodynamic implications have been extensively studied, however, focused on coronary artery disease; so, establishing an association to peripheral artery disease will broaden the panorama of study and treatment in this type of patients to reduce long term complications caused by late detection.

Key words. Chronic inflammatory autoimmune disease, polyarteritis nodosa. Antiphospholipid syndrome.

* Médico residente de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

** Jefe del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

*** Médico adscrito a Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de México.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas son un grupo heterogéneo con múltiples manifestaciones en todos los sistemas del organismo; actualmente existe evidencia y se ha diversificado su estudio a los factores de riesgo cardiovascular que impactan en la morbimortalidad a mediano y largo plazo en este grupo de pacientes. La artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, espondiloartropatías seronegativas, psoriasis, esclerosis sistémica, polimiositis, enfermedad inflamatoria intestinal y vasculitis sistémica, han sido extensamente estudiadas y relacionadas con la presencia de disfunción endotelial que como máxima expresión predisponen a un incremento en el riesgo cardiovascular como consecuencia a una aterosclerosis acelerada.¹⁻⁵

El endotelio es el principal regulador de la homeostasis, ya que mantiene el equilibrio entre vasodilatación, vasoconstricción, inhibición/estimulación de la migración y proliferación de células de músculo liso, trombogénesis, resistencia a la trombosis y fibrinólisis, por lo cual la disfunción endotelial conduce a una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico con alteración de la vasodilatación dependiente de endotelio, siendo uno de los mecanismos de iniciación y progresión de la aterosclerosis. La disfunción endotelial (activación endotelial) hace referencia a la incapacidad o falla para cumplir con las funciones fisiológicas antes descritas, usualmente debido a un estímulo patológico con una respuesta adaptativa anormal; las características fenotípicas de la disfunción incluyen: expresión incrementada de moléculas de adhesión celular, compromiso de la función de barrera con incremento de diapédesis de leucocitos, incremento

del tono del músculo liso vascular por la función inadecuada de sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico y prostaciclina, así como incremento en la producción de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina y, por último, resistencia a la trombosis reducida.^{1,6} Todos estos procesos son pasos importantes en la iniciación y perpetuación de la aterosclerosis y son asociados a la presencia de atero-trombosis y las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad avanzada, incluso en estudios usando pruebas con acetilcolina y el índice de función vasomotora midiendo la dilatación mediada por flujo (DMF); la disfunción endotelial se detectó en pacientes con factores de riesgo cardiovascular sin evidencia angiográfica o ultrasonográfica estructural para enfermedad arterial coronaria (EAC).⁶

CASO CLÍNICO

Caso 1

Paciente masculino de 11 años, previamente asintomático, con cuadro de 24 h de evolución, con hemiplejía fasciocorporal derecha súbita. Se realizó resonancia magnética que evidenció regiones de infarto en ganglios basales y lóbulo occipital del lado izquierdo; por arteriografía se observó trombosis de arteria carótida interna distal y en renales con aneurismas de arterias segmentarias, se dio manejo conservador con anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos presentando evolución favorable. Presentó nuevo episodio de hemiplejía fasciocorporal derecha lenta y progresiva, la cual mejoró con pulsos de antiinflamatorio esteroideo y en arteriografía con ausencia de polígono de Willis del lado izquierdo. El paciente fue dado de alta por mejoría clínica y continuaba en protocolo de estudio para poliarteritis nodosa (*Figura 1*).

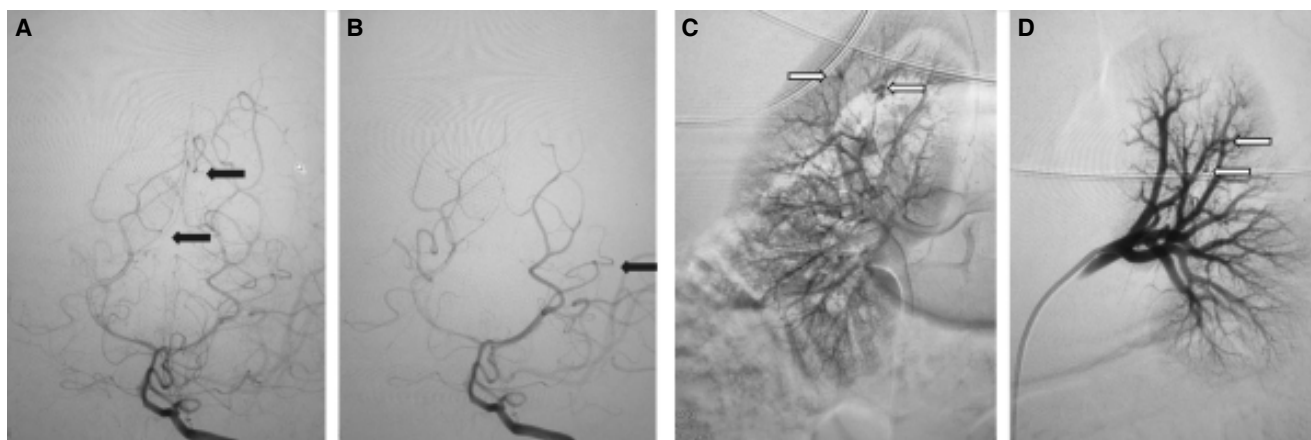


Figura 1. Arteriografía selectiva cerebral (A y B) y de renales (C y D) en la que se observan microaneurismas.

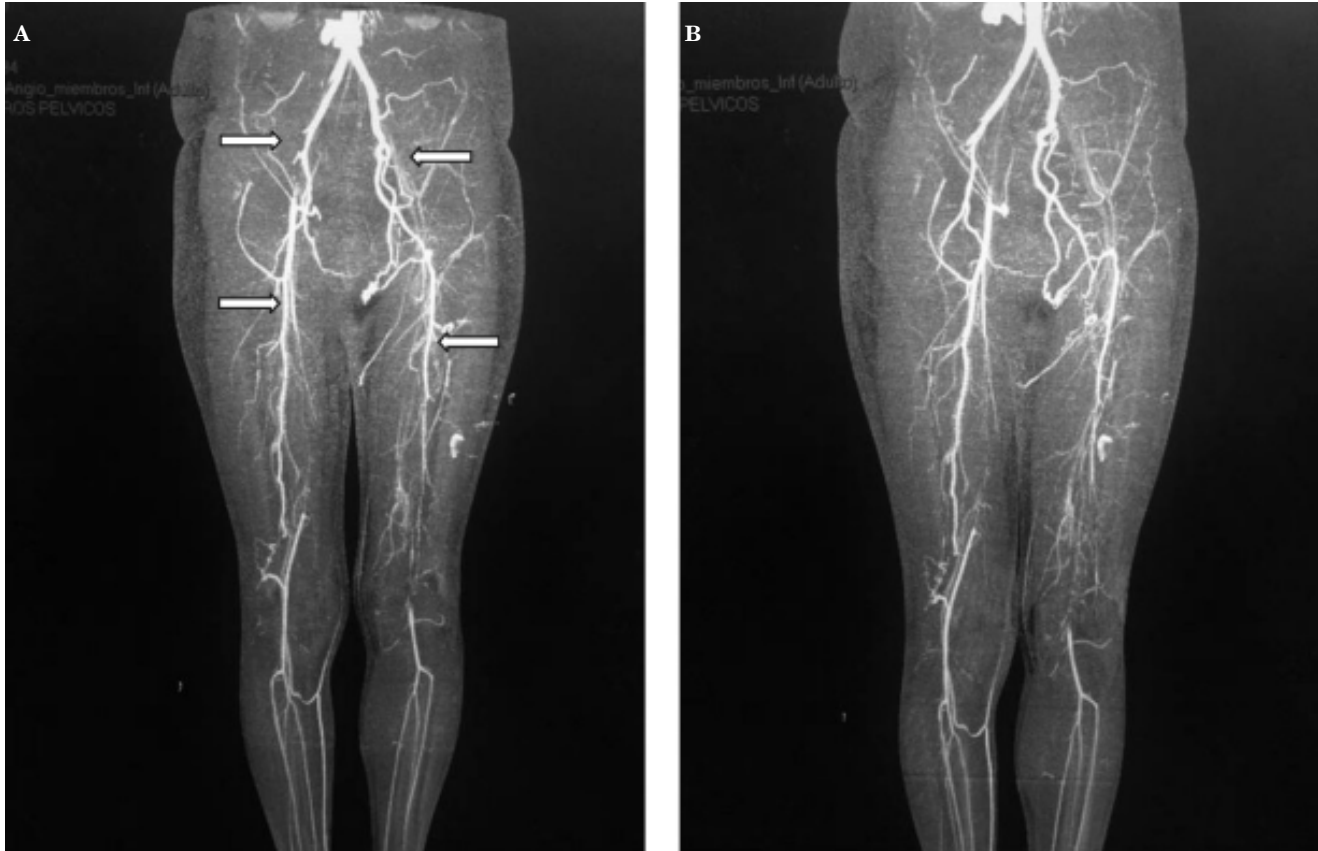


Figura 2. Reconstrucción AP (A) y oblicua (B) de angioTAC de aorta y extremidades. **A.** Ausencia de paso de contraste en iliacas con recanalización en femoral derecha y poplítea izquierda. Izquierdo con mayor severidad. **B.** Ausencia de paso de contraste en iliacas y abundante circulación colateral permitiendo recanalización distal en ambas extremidades, se aprecia la severidad en extremidad izquierda con oclusión de todo el segmento iliofemoral.

Caso 2

Paciente masculino de 15 años, previamente asintomático, sin historia de claudicación, presentó cuadro de siete días de evolución con isquemia de miembro pélvico izquierdo con cianosis en dorso y en orfejos, dolor intenso en reposo hasta intensidad 10/10. A la exploración física se observó ausencia de pulsos de femoral hacia distal bilateral y acrocianosis, flujos monofásicos distales, ITB 0.2 izquierdo, 0.5 derecho. Se solicitó angioTAC, observando oclusión desde arterias iliacas externas y abundante circulación colateral, anticardiolipinas IgM 248.3 MPL/mL e IgG 300 MPL/mL. Se decidió realizar bypass iliofemoral en MPI con injerto anillado de PTFe 6 mm, se encontró buen flujo de entrada, sin vaso de salida adecuado, presencia de hiperplasia de media e intimal con oclusión de la luz de 95%, leve reflujo. El paciente presentó trombosis a las 48 h del procedimiento, se agregó tratamiento con prostaglandina sistémica con mejoría clínica significativa con persistencia de cianosis; sin embargo, disminución progresiva del dolor

hasta desaparición, limitación de la isquemia a distal, ITB 0.4, reporte de patología confirmó síndrome antifosfolípidos. Se egresó al paciente por mejoría (Figura 2).

DISCUSIÓN

La poliarteritis nodosa, de etiología primaria y secundaria asociada a infección por virus de hepatitis B, es una vasculitis sistémica que afecta a vasos de mediano calibre donde ocurre una degeneración necrotizante de la pared de los vasos que condiciona la formación de microaneurismas y/o hemorragia en diversas localizaciones, principalmente a nivel cutáneo, renal y carotídeo. Anteriormente se creía respetaba a las arterias cerebrales; sin embargo, se han reportado casos aislados con involucro a nivel cerebral. Clínicamente se manifiesta con base en la localización de la afección; no obstante, las manifestaciones neurológicas y cutáneas son las más frecuentes.⁷⁻⁹

El síndrome antifosfolípidos (SAF) en su forma primaria o secundaria (asociada a lupus eritemato-

so sistémico) es un ejemplo claro de lo antes mencionado, clásicamente asociado a trombosis venosa recurrente y pérdida fetal, en donde su presentación clínica va desde afección del sistema arterial o venoso en cualquier sistema del organismo, como sistema nervioso central, coronario e incluso arterial periférico, afectando un amplio rango de edades, desde la adolescencia, como en el caso presentado, hasta etapas tardías.¹⁰ La presencia de eventos trombóticos es la principal causa de morbimortalidad en este grupo de pacientes, siendo la mayoría: trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, ictus, ataque isquémico transitorio y enfermedad arterial coronaria.²

Desde la identificación del papel que juega el sistema autoinmune en las denominadas enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas se han incluido múltiples entidades bien reconocidas con diversos mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamientos y pronósticos; incluso es posible escribir capítulos extensos independientes unos con otros sólo enfocados a la variada presentación clínica de la misma entidad. En este artículo presentamos los casos de dos enfermedades autoinmunes con manifestaciones clínicas poco frecuentes en el grupo etario pediátrico, con el propósito de abrir nuestro panorama en el momento de la evaluación integral; teniendo en consideración que al ser dos entidades estrictamente diferentes y usualmente prevalentes en pacientes de mayor edad, debemos sospecharlas siempre que se debute con un evento trombótico arterial, en pacientes sin factores de riesgo.

CONCLUSIÓN

La disfunción endotelial, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones derivadas de las implicaciones fisiológicas y hemodinámicas han sido ampliamente estudiados, sin embargo, enfocados principalmente a enfermedad arterial coronaria,

por lo que en un futuro establecer una asociación con enfermedad arterial periférica puede abrir el panorama de estudio y tratamiento en este tipo de pacientes con la finalidad de disminuir las complicaciones a largo plazo que la detección tardía condiciona.

REFERENCIAS

1. Steyers CM, Miller FJ. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 11324-11349; doi:10.3390/ijms150711324.
2. Freire da Silva F, Abramino Levy R, Freire de Carvalho J. Cardiovascular risk factors in the Antiphospholipid syndrome. *J Immunology Research* 2014; 2014: 1-6.
3. Murdaca G, Colombo BM, Cagnati P, Gulli R, Spano F, Puppo F. Endothelial dysfunction in rheumatic autoimmune diseases. *Atherosclerosis* 2012; 224: 309-17.
4. Prati C, Demougeot C, Guillot X, Godfrin-Valnet M, Wending D. Endothelial dysfunction in joint disease. *Jt. Bone Spine* 2014; doi:10.1016/j.jbspin.2014.01.014.
5. Soltész P, Dér H, Kerekes G, Szodoray P, Szücs G, Dankó K, Shoenfeld Y, et al. A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* 2009; 28(6): 655-62.
6. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2009; 119(III): 27-32.
7. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, Bienvenu B, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa. *Arth & Rheuma* 2010; 62(2): 616-26.
8. Sharma S, Kumar S, Mishra NK, Gaikwad SB. Cerebral miliary micro aneurysms in polyarteritis nodosa: report of two cases. *Neurol India* 2010; 58(3): 457-9.
9. Bonsib SM. Polyarteritis nodosa. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18(1): 14-23.
10. Atanassova P. Antiphospholipid syndrome and vascular ischemic (occlusive) diseases: an overview. *Yonsei Med J* 2007; 48(6): 901-26.

Correspondencia:

Dr. Enrique Santillán-Aguayo

Dr. Balmis, Núm. 148

Col. Doctores

C.P. 06726, México, D.F.

Correo electrónico: ensagu5@hotmail.com