

# REVISTA MEXICANA DE ANGIOLOGÍA



Órgano oficial de la  
Sociedad Mexicana de Angiología  
Cirugía Vascular y Endovascular, A.C.

Volumen 53, No. 4, Octubre-Diciembre 2025

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

## **EDITORIAL**

**131 Una mirada antigua hacia el futuro. Mensaje del presidente de la Sociedad Mexicana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular A.C., bienio 2025-2026**

Alfonso Cossío-Zazueta

## **ARTÍCULOS ORIGINALES**

**134 Impacto de las hormonas sexuales femeninas en tumores de cuerpo carotídeo**

Saúl Espinosa-Coronado, Raquel E. Espinosa-Cárdenas y Roberto C. Serrato-Auld

**139 Aterosclerosis carotídea y lesiones en la sustancia blanca cerebral:  
modelo de mediación según el sexo**

Alberto Guevara-Tirado

**148 Efectividad de los tratamientos conservadores en la EVC:  
subanálisis regional del estudio VEIN STEP**

Ana P. Rueda, Alejandro J. González-Ochoa, Ignacio Escotto-Sánchez, Giselle Ortiz, Marcial Fallas, Karla Roldán, Elsa Rollan y José Acosta-Angomas

**158 Beneficios de la embolización prequirúrgica con microcoils  
de tumores del cuerpo carotídeo**

Miguel A. Sierra-Juárez, Carolina Guzmán-Arriaga, Itaty C. González-Martínez, Mariely Ramos-Peralta y Luis M. Burgos-Arriaga

## **REPORTE DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**166 Manejo de pacientes con agotamiento de accesos vasculares:  
reporte de casos y revisión de la literatura**

Carlos O. Cuevas-Zavala, Wenceslao Fabián-Mijangos, Ana K. Trujillo-Araujo, José Laguna-Bárcenas, Carlos E. Lule-Martínez y Braulio J. Cuevas-Zavala



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

# REVISTA MEXICANA DE ANGIOLOGÍA



Órgano oficial de la  
Sociedad Mexicana de Angiología  
Cirugía Vascular y Endovascular, AC

Volumen 53, No. 4, Octubre-Diciembre 2025

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

## COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

### Editor jefe / Editor in chief

Dr. Javier E. Anaya-Ayala  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
CDMX, México.

Dr. Rodrigo Lozano-Corona  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos,  
ISSSTE, CDMX, México.

### Coeditores / Co-editors

Dr. Eder Mendoza-Fuentes  
Dirección de Comités clínicos, SMACVE,  
CDMX, México.

## Comité Editorial Nacional / National Editorial Committee

Dr. Carlos Huerta-Trujillo  
Secretaría, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Jorge David Olivares-García  
Tesorería, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Eder Mendoza-Fuentes  
Dirección, Comités clínicos, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Rigoberto Román-Hernández  
Dirección, Programa académico, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Alfonso Espinoza-Arredondo  
Dirección, Programa científico, SMACVE, CDMX, México.

Dra. Tamara Clementina Muñoz-Martínez  
Dirección, Comités eventos transcongreso, SMACVE, CDMX, México.

Dra. Verónica Carbajal-Robles

Dirección, Vinculación académica nacional, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Jorge García-Dávila

Dirección, Vinculación académica internacional, SMACVE,  
CDMX, México.

Dr. Arturo Parra-Ortiz

Dirección, Vinculación asociaciones médicas, SMACVE,  
CDMX, México.

Dr. Felipe Alejandro Piña-Avilés

Dirección, Boletín informativo, SMACVE, CDMX, México.

Dr. Rodrigo Marcelo Maitret-Velázquez

Dirección, Redes sociales, SMACVE,  
CDMX, México.

Dr. Eduardo Sánchez-Pérez

Dirección, Vinculación capítulos regionales-colegios estatales,  
SMACVE, CDMX, México.

Dr. Rubén Ventura Hernández-Tejeda

Dirección, Comité de actividades extracurriculares transcongreso,  
SMACVE, CDMX, México.

Dra. María Isabel Guevara-Saldívar

Dirección, Vinculación de la familia angiológica, SMACVE,  
CDMX, México.

Dra. Liza Ochoa-Armendariz

Hospital Tacuba, ISSSTE, CDMX, México.

Dr. Omar Antonio Hernández-Hurtado

Hospital Central Universitario de Chihuahua, Chi., México.

Dr. Juan Miguel Rodríguez-Trejo

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, CDMX, México.

Dr. José Armando Romero-Cruz

Hospital Central Militar, CDMX, México.

Dr. Oscar Andrés Rodríguez-Jiménez

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS,  
CDMX, México.

Dr. Ernesto Pacheco-Pittaluga

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,  
CDMX, México.

Dr. Venancio Pérez-Damián

Hospital Español de México, CDMX, México.



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

Dr. Miguel Ángel Sierra-Juárez  
*Hospital General de México, CDMX, México.*  
Dra. Nora Sánchez-Nicolat  
*Hospital Regional Adolfo López Mateos, CDMX, México.*  
Dr. Carlos Hinojosa-Becerril  
*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México.*  
Dr. Miguel Gerardo Carrizales-Vázquez  
*Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, IMSS, Torreón, Coah., México.*  
Dr. Miguel Calderón-Llamas  
*Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jal., México.*  
Dra. Claudia Mojica-Rodríguez  
*Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jal., México.*  
Dr. Iván Enrique Murillo-Barrios  
*Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Cardiología 34, Monterrey, N.L., México.*

Dr. Rubén Alfonso Rodríguez-Cabrero  
*Hospital Regional Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jal., México.*  
Dr. Miguel Ángel Cisneros-Tinoco  
*Unidad Médica de Alta Especialidad 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Veracruz, Ver., México.*  
Dr. Dámaso Hernández-López  
*Hospital Regional Ignacio Zaragoza, ISSSTE, CDMX, México.*  
Dr. Rubén Alfonso Rodríguez Cabrero  
*Hospital Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jal., México.*  
Dr. Neftalí Rodríguez Ramírez  
*Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (ISSSTE), CDMX, México.*  
Dr. Enrique Santillán Aguayo  
*Hospital Dalinde, CDMX, México.*  
Dr. Roberto Carlos Serrato Auld  
*Hospital de Especialidad de la Raza (IMSS), CDMX, México.*

## Comité Editorial Internacional / International Editorial Committee

Dr. Jaime Benarroch-Gampel  
*Emory University, Atlanta, GA, USA.*  
Dr. Guillermo Garelli  
*Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.*  
Dr. Manuel García-Toca  
*Stanford Vascular Surgery, Stanford, CA, USA.*  
Dr. Luis Garrido  
*Universidad Católica, Santiago de Chile, Chile.*  
Dr. Luis Figueroa  
*Humber River Regional Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada.*  
Dra. Sarah Hamdi  
*Groupement Hospitalier de Territoire Grand Paris Nord-Est. GHI Montfermeil, France.*

Dr. Fernando Joglar-Irizarry  
*Universidad de Puerto Rico, Puerto Rico.*  
Dr. Nilo J Mosquera  
*Hospital de Ourense, Ourense, Galicia, Spain.*  
Dr. Heron E Rodriguez  
*Northwestern University, Chicago, IL, USA.*  
Dra. Maricarmen Romero Toledo  
*Piano Hospital Biel, Switzerland.*  
Dra. Adriana Torres-Machorro  
*Groupement Hospitalier de Territoire Grand Paris Nord-Est. GHI Montfermeil, France.*  
Dr. Jaime Vélez Victoria  
*Clinica Farallones, Cali, Colombia.*

## Consejo Consultivo / Advisory Board

Dr. Marcelo Páramo Díaz  
*CDMX, México.*  
Dr. Félix Ramírez Espinoza  
*Zapopan, Jalisco, México.*  
Dr. Carlos Sánchez Fabela  
*CDMX, México.*  
Dr. Luis Sigler Morales<sup>†</sup>  
*San Diego, California, USA.*  
Dr. Samuel Gutiérrez Vogel  
*CDMX, México.*  
Dr. Rafael Gutiérrez Carreño  
*CDMX, México.*  
Dr. Carlos M. Martínez López  
*CDMX, México.*  
Dr. Hilario Gómez Valdez  
*CDMX, México.*  
Dr. Ricardo Romero Martínez  
*CDMX, México.*  
Dr. José Enrique Sánchez Chibrás  
*CDMX, México.*  
Dr. Carlos E. Velasco Ortega  
*CDMX, México.*

Dr. Antonio Marcos Díaz  
*CDMX, México.*  
Dra. Elizabeth Enríquez Vega  
*CDMX, México.*  
Dr. Francisco Jacobo Nettel García  
*Querétaro, Querétaro, México.*  
Dr. Valente Guerrero González  
*Irapuato, Guanajuato, México.*  
Dr. Juan Miguel Rodríguez Trejo  
*CDMX, México.*  
Dr. Guillermo R. Aguilar Peralta  
*Ciudad Guzmán, Jalisco, México.*  
Dr. Benjamín Sánchez Martínez  
*CDMX, México.*  
Dr. José Antonio Muñoz Prado  
*Tuxtla Gutiérrez, Chis., México.*  
Dr. Carlos Arturo Hinojosa Becerril  
*CDMX, México.*  
Dr. Leopoldo Alvarado-Acosta  
*CDMX, México.*

## Mesa directiva Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular A.C. / Directors board Mexican Society of Angiology and Vascular Surgery A.C.

### Presidente

Dr. Alfonso Cossio-Zazueta  
SMACVE, CDMX, México.

### Vicepresidente

Dr. Jaime Gerardo Estrada-Guerrero  
SMACVE, Tampico, Tamps., México.

### Secretaria

Dra. Claudia Elizabeth Olivos-Suárez  
SMACVE, CDMX, México.

### Tesorero

Dr. Martín Hilarino Flores-Escartín  
SMACVE, CDMX, México.

## Editores previos / Former editors

Dr. Héctor Álvarez-Tostado<sup>†</sup>  
Dr. Nicolás Figueras-Carrera<sup>†</sup>  
Dr. Luis Márquez-Campos<sup>†</sup>

Dr. Frantz Magloire-Duverglas  
Dr. Marcelo Páramo-Díaz  
Dr. Carlos Sánchez Fabela

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



**PERMANYER**  
www.permanyer.com

**Permanyer**  
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

**Permanyer México**  
Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México  
mexico@permanyer.com

**ISSN: 0377-4740**  
**Ref.: 10966AMEX254**



www.permanyer.com

*Revista Mexicana de Angiología* es *open access* con licencia *Creative Commons*. Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.

Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer.

Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Una mirada antigua hacia el futuro. Mensaje del presidente de la Sociedad Mexicana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular A.C., bienio 2025-2026

### *An ancient look towards the future. Message from the President of the Mexican Society of Angiology, Vascular and Endovascular Surgery A.C., 2025-2026 biennium*

Alfonso Cossío-Zazueta

Presidente de la Sociedad Mexicana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular A.C., Ciudad de México, México

Es natural en la vida de cada persona detenerse un momento y echar una mirada hacia el camino recorrido. Hoy, al hacerlo yo, no deja de sorprenderme y de maravillarme la transformación que ha experimentado nuestra especialidad.

Vienen a mi memoria los métodos diagnósticos utilizados y las herramientas terapéuticas con las que contábamos para atender a los pacientes que acudían a nosotros para resolver algún problema de salud.

Esta evolución de la angiología sorprende a los pacientes y a nosotros mismos con la mejora de los resultados en salud que verificamos al aplicar las nuevas herramientas, así como con los retos a los que aún nos enfrentamos y con las insuficiencias de los métodos de diagnóstico y tratamiento con los que contamos en el presente.

Habiendo sido testigo de lujo de la evolución de la especialidad, no puedo sino preguntarme qué nuevos métodos de diagnóstico y con qué nuevas herramientas de tratamiento contaremos para enfrentar estos retos en el futuro cercano.

Y es por ello que en este momento me dispongo a hacer algunas conjeturas acerca de lo que nos depara el futuro en la especialidad.

Hago este ejercicio con la debida humildad y consciente de que cualquier persona que se atreva a predecir el futuro seguramente se equivocará y estará condenado a justificar su torpeza al hacer las predicciones.

Sin embargo, y considerando que todo futuro se genera a partir de los hechos del presente, me lanzo a hacer las siguientes conjeturas, cuidándome mucho de no dejarme arrastrar por la fantasía o por el optimismo desmedido.

En este orden de ideas, el futuro, en el tiempo absoluto posterior al presente, en otras palabras, es la porción de la línea temporal que todavía no ha sucedido, pero que puede preverse a partir de los indicios del presente.

El primer cambio que está sucediendo en la actualidad y que previsiblemente solo habrá de acentuarse en los años venideros es un incremento en la población que necesitará de atención médica por parte de los médicos especialistas en angiología, cirugía vascular y endovascular; esto debido a la extensión en la expectativa de vida. Si bien estos años ganados son buena noticia, la realidad es que se ven acompañados de un incremento en las enfermedades denominadas

**Correspondencia:**

Alfonso Cossío-Zazueta  
E-mail: alcoza@gmail.com

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-10-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000047

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):131-133

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

crónico-degenerativas, que tienen un impacto en la aparición de complicaciones vasculares, así que estaremos atendiendo pacientes con las mismas enfermedades, pero que se presentan con cuadros más complejos debido a la edad y a la progresión en el tiempo de las enfermedades.

Como ejemplo paradigmático de estas enfermedades tenemos la ateroesclerosis, en la cual se migrará de un enfoque terapéutico de gestión de riesgo a un enfoque en donde se atacará la progresión de la placa de ateroma arremetiendo contra el proceso inflamatorio subyacente. Se vislumbran ya los primeros ensayos clínicos de inmunoterapia y la utilización de medicamentos contra el cáncer, como los anticuerpos monoclonales anti-PD-1, que pueden modular las respuestas inmunitarias y reducir el tamaño de la placa en la aterosclerosis.

Así mismo, advertimos la utilización de fármacos basados en genes y ácidos nucleicos, como el ARN de interferencia pequeño (ARNip) y las vacunas basadas en ARNm, para suprimir o modificar los genes involucrados en el metabolismo de los lípidos y la formación de placa.

La nanotecnología ofrecerá formas de administrar medicamentos directamente a los sitios de acumulación de placa, mejorando la efectividad y reduciendo la toxicidad para los tejidos sanos.

Por otro lado, los avances en la comprensión de la compleja composición celular y molecular de las placas ateroscleróticas están allanando el camino para tratamientos personalizados. Esto implica el uso de biomarcadores e información genética para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de terapias específicas.

En la patología venosa, a medida que se van esclareciendo los factores inmunológicos involucrados en la lesión valvular y en los mecanismos de angiogénesis, nos permitirá también virar hacia terapias antiinflamatorias personalizadas que modulen el daño venoso y retrasen la aparición de la hipertensión venosa.

Un campo de la cirugía poco explorado por los cirujanos vasculares es la cirugía endoscópica; el desarrollo de nuevas plataformas permitirá acceder no solo a las cavidades corporales, sino que con un enfoque de mínima invasión hará posible acometer procedimientos quirúrgicos en el cuello y en las extremidades. Este desarrollo no puede aislar de la implementación de dispositivos robóticos de asistencia quirúrgica, en donde por medio de estos instrumentos se podrá realizar cirugía compleja con mínima invasión, lo que podrá

minimizar riesgos y mejorará la evolución postoperatoria. Sin embargo, esta tecnología no se limita al quirófano; veremos la aparición de plataformas de asistencia robótica también en la sala de hemodinamia, en donde permitirán navegar guías y catéteres con gran precisión y la liberación exacta de dispositivos terapéuticos como stents, endoprótesis o agentes de embolización, aunado a sistemas de incorporación de imágenes, permitiendo reducir los efectos nocivos asociados a este modo de tratamiento al minimizar la dosis de radiación recibida por el paciente y el equipo de salud.

Así mismo, se aprecia la aparición de plataformas para el tratamiento ambulatorio de la enfermedad venosa, ya sea utilizando ultrasonido o rayo láser transdérmico, e incluso tendrá aplicaciones en la llamada fleboestética.

Se advierte la aparición de sistemas de simulación mejorada por computadora con imágenes en 3D, tanto en el ámbito educativo como en la planeación y ensayo de procedimientos quirúrgicos y endovasculares en casos paciente-específico, lo que permitirá procedimientos más seguros y con menores riesgos al tener la posibilidad de ensayar directamente diferentes estrategias o solicitando al modelo que realice el simulado por computadora, arrojando así la opción terapéutica con mayores posibilidades de éxito y con menor riesgo.

Estoy omitiendo conjeturas en muchos otros campos relacionados con el ejercicio de la angiología, cirugía vascular y endovascular, y me doy cuenta también de que las predicciones vertidas adolecen de un marcado optimismo. Al haber tomado conciencia de esto último, he repasado el camino recorrido y he recordado entonces que toda promesa de avance que se nos ha hecho no ha sido real; que ha habido a lo largo del tiempo diversas técnicas que fueron anunciadas como soluciones innovadoras y que supondrían un cambio de paradigma, y que silenciosamente se han desvanecido, ya sea porque la mejora que prometían no era tal o porque su implementación en el paciente no mejoraba los resultados en salud de técnicas y conocimientos ya establecidos y con resultados probados y verificados a lo largo del tiempo. Y a esto hay que agregar que algunas de estas innovaciones venían aparejadas de un costo económico significativamente más alto que las opciones ya disponibles.

Es aquí en donde, en un futuro, el angiólogo, cirujano vascular y endovascular deberá, atendiendo a su profesionalismo y a su ética, asumir una postura crítica



**Figura 1.** Alfonso Cossío-Zazueta. Presidente de la Sociedad Mexicana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular A.C.

ante el caudal de innovación que se nos ofrecerá en los tiempos venideros. Evaluar por medio de parámetros científicos estrictos la evidencia que se presente

a favor de las innovaciones, así como el potencial de su aplicación en la población de nuestro país, sin obviar el impacto económico que pudieran tener estas, y determinar si el mayor costo está justificado por sus resultados, sin olvidar nunca que lo que no cambia a lo largo del transcurso del tiempo, ya que ni en el pasado era diferente ni existen evidencias de que en el futuro vaya a cambiar, es que la persona que está frente a nosotros tiene un problema y busca en nosotros, con dolor y angustia, la ayuda para solucionarlo de la mejor manera posible.

Y debo terminar esta larga reflexión añadiendo que si la mente humana es capaz de imaginar los futuros posibles, ya está construyendo el futuro; si al atender al ser humano con un problema de salud nos encontramos imaginando formas mejores de atenderlo, ya estamos construyendo el futuro; y que este futuro no le pertenece solo a las potencias científicas o a aquellos cirujanos con nombres muchas veces impronunciables, sino que el futuro que imaginamos lo podemos construir cada día, siguiendo el antiguo pero comprobado método de establecer una hipótesis y comprobarla, apegados a estrictos criterios científicos y publicando los resultados de las comprobaciones en revistas como esta, que es el órgano de difusión de los trabajos científicos de tu sociedad. Estaremos construyendo el futuro, nuestro futuro (**Fig. 1**).

## Impacto de las hormonas sexuales femeninas en tumores de cuerpo carotídeo

### Impact of female sex hormones in carotid body tumors

Saúl Espinosa-Coronado, Raquel E. Espinosa-Cárdenas<sup>1</sup> y Roberto C. Serrato-Auld<sup>2\*</sup>

Departamento de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México, México

#### Resumen

**Antecedentes:** Se ha demostrado que la incidencia reportada de tumor de cuerpo carotídeo (TCC) en Latinoamérica es mucho más alta en el sexo femenino. **Objetivo:** Determinar la presencia de receptores de estrógeno en los TCC y la relación de las hormonas sexuales femeninas con el tamaño del tumor. **Método:** Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico en el que se incluyeron a 34 pacientes con TCC que se sometieron a resección de este, a quienes se les realizó medición de hormona folículo-estimulante (FSH), estrógenos y progesterona. Se analizaron los tumores para determinar presencia de receptores a estrógenos y progesterona. **Resultados:** De 34 pacientes estudiados, 31 fueron mujeres. Se encontró elevación de estrógenos, FSH y progesterona en 8 pacientes (23%). Se encontró una tendencia a la asociación entre niveles elevados de estrógenos y un mayor tamaño del tumor (OR: 1.75; IC 95%: 0.266-9.7; p = 0.61). No se identificaron receptores de estrógenos en ninguno de los TCC estudiados. **Conclusión:** Se sugiere una relación entre los niveles incrementados de estrógenos y un mayor tamaño de los TCC independientemente de la ausencia de receptores de estrógeno.

**Palabras clave:** Tumor de cuerpo carotídeo. Receptores de estrógenos. Estrógenos. Progesterona. Hormona folículo estimulante. Paraganglioma.

#### Abstract

**Background:** Previous studies have shown that the incidence of carotid body tumors is higher among female patients in Latin America. **Objective:** To determine the presence of estrogen receptors in carotid body tumors and to evaluate the relationship between the female sex hormone profile and tumor size. **Method:** This was a cross-sectional, observational, analytical study including 34 patients who underwent surgical resection of a carotid body tumor. In all patients, serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, and progesterone were measured. The resected tumors were analyzed to assess the presence of estrogen and progesterone receptor expression. **Results:** Of the 34 patients included, 31 were female. An increase in estrogens, FSH, and progesterone levels was observed in 8 patients (23%). A non-significant trend toward an association between elevated estrogen levels and larger tumor size was noted (OR: 1.75; 95% CI: 0.266-9.7; p = 0.61). No estrogen receptors were detected in any of the examined tumor samples. **Conclusion:** This study suggests a relationship between elevated estrogen levels and larger carotid body tumors, despite the absence of estrogen receptor expression.

**Keywords:** Carotid body tumor. Estrogen receptors. Estrogen. Progesterone. Follicle stimulating hormone. Paraganglioma.

**\*Correspondencia:**

Roberto C. Serrato-Auld

E-mail: dr.roberto.serrato.acv@gmail.com

Fecha de recepción: 26-10-2025

Fecha de aceptación: 29-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000049

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):134-138

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los tumores de cuerpo carotídeo (TCC), pertenecientes a los paragangliomas, se han reportado con una baja incidencia en la literatura, solo del 0.03%<sup>1</sup>.

El TCC tiene mayor prevalencia en países con ciudades con gran altitud sobre nivel del mar, con mayor frecuencia en ciudades por arriba de los 2,000 metros, donde la presión atmosférica de oxígeno es menor y produce hipoxia crónica, lo que induce hiperplasia del cuerpo carotídeo. En la Ciudad de México, la prevalencia es de hasta 9 por cada 1,000 habitantes<sup>2</sup>.

La edad de presentación más frecuente varía de los 30 a 50 años, y se ha reportado una mayor incidencia en mujeres. Solo en Latinoamérica se encuentra una proporción de hasta 11:1, y hasta el 96.9% en el sexo femenino<sup>1,3-6</sup>. El 57% de los tumores se presenta en el lado derecho, el 25% del lado izquierdo y el 17% son bilaterales. Aproximadamente el 20% de los tumores son familiares y tienen un patrón autosómico dominante, sin embargo es más común el TCC esporádico que el hereditario en el 10 a 50% de los casos<sup>6</sup>.

La génesis de los TCC continúa sin ser clara. Se ha encontrado una fuerte asociación entre los cuadros crónicos de hipoxia y el desarrollo de la afección, ya que la hipoxia crónica genera hiperplasia e hipertrofia de las células tipo 1 del cuerpo carotídeo, con la neovascularización subsecuente<sup>7-9</sup>.

Se ha sugerido que las hormonas sexuales podrían tener un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, ya que los estrógenos y progesterona incrementan la quimiosensibilidad en los tejidos en respuesta a hipoxia e hipercapnia<sup>8</sup>.

Estas hormonas actúan mediante la activación del receptor de estrógeno (RE) por medio de la acción de cinasas con reducción de radicales libres y estabilización de la membrana mitocondrial. El RE se ha encontrado en paragangliomas y glándulas derivadas de la cresta neural, incluyendo el cuerpo carotídeo. Se ha demostrado una cantidad elevada de RE en glándulas como la hipófisis, hipotálamo, amígdala y en ciertas regiones de la corteza cerebral como lo es el área preóptica, donde se han comprobado los efectos transcripcionales de los estrógenos en el desarrollo de la plasticidad cerebral, crecimiento celular y neuroprotección<sup>10,11</sup>.

La mayor prevalencia de presentación en el sexo femenino no solamente se ha encontrado en TCC. Otros paragangliomas, como los feocromocitomas, también son más comunes en mujeres y además existen diferencias entre sexos en la presentación clínica, aquellos tumores secretores de catecolaminas

producen mayor palidez e hipertensión arterial sistémica en pacientes de sexo masculino y mayor hiperhidrosis y cefalea en mujeres<sup>12-14</sup>.

Así mismo, recientemente se ha encontrado que algunos paragangliomas expresan RE $\alpha$  y la estimulación de estos con administración de estradiol demuestra efectos antitumorales como reducción de la viabilidad celular tumoral mediada por la acción de la proteína G ligada al RE $\alpha$ <sup>15</sup>.

Hasta el momento, la resección quirúrgica del TCC es el único tratamiento definitivo. La radiación y la quimioterapia no han probado ser efectivas. Para tumores de gran tamaño se ha usado la embolización, sin embargo su uso es aún controversial por su riesgo y la poca efectividad en la reducción de los síntomas neurológicos y complicaciones quirúrgicas<sup>16,17</sup>.

El estudio de la influencia de hormonas sexuales femeninas y el papel del RE en el desarrollo de TCC cobra fundamental importancia, no solamente para explicar la prevalencia de esta afección parcializada hacia el sexo femenino, sino con la intención de ofrecer nuevas estrategias terapéuticas con menor morbilidad que el tratamiento actual. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la presencia de receptores de estrógeno en los TCC y la relación del perfil hormonal sexual femenino con el tamaño del tumor.

## Método

Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico en pacientes adultos con TCC que se sometieron a intervención quirúrgica para resección de este en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR), del Instituto Mexicano del Seguro Social entre octubre de 2023 y mayo de 2024, siguiendo las guías internacionales STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*).

A los pacientes incluidos, se les realizó toma de perfil hormonal sexual: hormona folículo-estimulante (FSH), testosterona, estrógenos y progesterona, y a los tumores resecados se les realizó inmunohistoquímica.

Se excluyeron los pacientes que estuvieran bajo tratamiento hormonal o uso de anticonceptivos, pacientes premenopáusicas a quienes se les realizó toma de perfil hormonal sexual después de los días 1 o 2 del ciclo menstrual y pacientes cuyo diagnóstico histopatológico del tumor resecado fue distinto a un TCC.

La toma de muestras de sangre para determinación del perfil hormonal sexual se realizó previo a la

resección del TCC, en el caso de las mujeres premenopáusicas el día 1 o 2 del ciclo menstrual.

Las muestras de laboratorio se procesaron en el laboratorio de Medicina Nuclear del HECMNR, en donde se determinaron niveles de estrógenos, progestágenos y FSH.

Las piezas de histopatología de TCC se analizaron en el laboratorio de patología del HECMNR mediante inmunohistoquímica; se utilizó el sistema de detección Mouse/Rabbit PolyVue Plus HRP/DAB, por medio de anticuerpos IgG de ratón e IgM de conejo para la identificación de los RE en el TCC. Para la medición del tamaño del TCC se utilizó el programa His Web Imagenología Institucional, evaluando la medida en centímetros del eje mayor transversal del tumor en una angiograma de troncos supraaórticos. Los TCC se clasificaron en tamaño pequeño menor o igual a 3.9 cm, mediano de 4 a 4.9 cm y gigante igual o mayor a 5 cm<sup>18</sup>.

Aspectos éticos: todos los pacientes fueron ampliamente informados respecto a los riesgos de participar en el estudio y expresaron su aprobación mediante la firma de una carta de consentimiento informado. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 3501 del Instituto Mexicano del Seguro Social con el Registro institucional R-2024-3501-087C.

## Resultados

En el presente estudio se incluyeron un total de 34 pacientes, 31 fueron mujeres y 3 fueron hombres, correspondiendo a un 91 y 9% respectivamente. La edad fue variable, desde los 17 a los 73 años, con una media de  $51 \pm 14$  años. El tamaño del tumor se clasificó en pequeño, mediano y gigante según su diámetro transversal mayor. En cuanto al grado del tumor se clasificó por la escala de Shamblin, no se presentó ningún tumor grado I. En el caso del tamaño del tumor, 10 (29%) tumores fueron medianos y gigantes y 22 (71%) fueron pequeños.

En la **tabla 1** se muestran las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con TCC.

En el análisis de los niveles hormonales se encontraron 8 (23%) pacientes con elevación sobre el nivel hormonal normal, entre estos todos fueron mujeres y ninguno compartió más de un nivel hormonal alterado, 5 (14%) pacientes con elevación de nivel normal de estrógenos, 1 (3%) con nivel elevado de hormona folículo estimulante y 2 (6%) con elevación de progesterona.

Se realizó una prueba exacta de Fisher para comparar el nivel hormonal elevado en relación con el grado III por escala de Shamblin del TCC y el tamaño del tumor

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes participantes

Sexo	Mujeres 31 (91%) Hombres 3 (9%)
Edad	17-73 años, media $51 \pm 14$ años
Tamaño del tumor	Pequeño 22 (71%) Medianos 8 (23%) Gigantes 2 (6%) Media $3.73 \pm 1$ cm
Grado del tumor de acuerdo con la clasificación de Shamblin	Grado II 17 (50%) Grado III 17 (50%)
Lateralidad	Derecho 23 (68%), izquierdo 11 (32%)

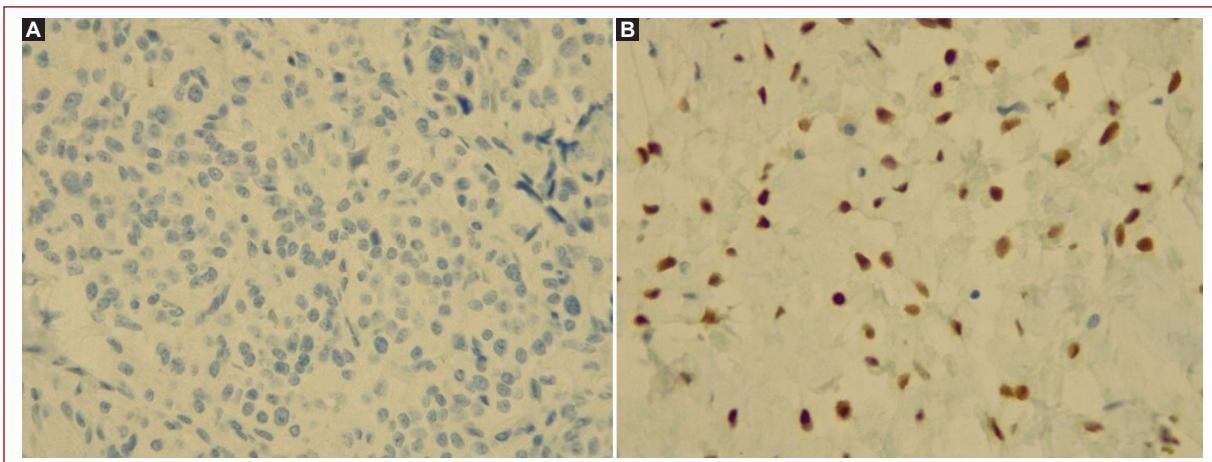
**Tabla 2.** Análisis entre los niveles hormonales elevados con el grado y tamaño de tumor de cuerpo carotídeo

Perfil hormonal	Grado III (Escala de Shamblin)		
	OR	IC 95%	p
Estrógenos	0.71	0.112-3.96	> 0.999
Progesterona	1	0.049-20	> 0.999
FSH	0	0-10.13	> 0.999
Perfil hormonal	Tamaño mediano y gigante		
Estrógenos	1.75	0.266-9.7	0.618
Progesterona	0	0-5.22	> 0.999
FSH	0	0-21.6	> 0.999

FSH: hormona folículo estimulante; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

correspondientes a medianos y gigantes. No se encontró asociación en cuanto a valores elevados de estrógenos con el tamaño del TCC. En cuanto a la asociación con el grado III del tumor no se obtuvo relación con significancia estadística. No se encontró alguna otra asociación significativa entre niveles elevados de hormonas con tamaño y grado de TCC (**Tabla 2**).

En el análisis por sexo se encontró que los hombres no tuvieron alteración alguna en niveles hormonales; así mismo los 3 (9%) TCC fueron medianos y grado III. En el caso de las mujeres presentaron 24 (70%) tumores pequeños, 5 (14%) tumores medianos y 2 (6%)



**Figura 1.** Ausencia de receptores de estrógenos en los TCC. Estudio histopatológico con tinción de inmunohistoquímica. **A:** caso negativo, 63X. **B:** testigo de receptores de estrógenos positivo, 63X.

gigantes. En cuanto al grado del tumor 14 (41%) fueron grado III y 17 (50%) fueron grado II.

Los RE identificados por medio de inmunohistoquímica en el TCC fueron negativos en comparación con el testigo de histopatología y no estuvieron presentes en ninguno de los 34 tumores resecados y posteriormente analizados (Fig. 1).

Así mismo se buscó positividad de receptores de progesterona en los TCC correspondiente a las pacientes que tuvieron elevación de niveles de progesterona. No se identificaron receptores de progesterona en dichos tumores con respecto al testigo.

## Discusión

El TCC se considera un trastorno raro, con una incidencia de apenas el 0.03% a nivel mundial<sup>1</sup>.

La disparidad de la presencia de TCC según el sexo del paciente es importante. En este estudio la prevalencia por sexo correspondió a un 91% para el sexo femenino, con una edad media de 51 años, lo cual compagina con los diversos estudios realizados en América Latina<sup>1,5</sup>.

En el presente estudio las concentraciones hormonales elevadas se encontraron en 8 pacientes (23%), de los cuales todos fueron mujeres. Sin embargo, no se demostró una asociación de los pacientes con valores elevados de estrógenos y la presencia de TCC de tamaño mediano y gigante. Si bien la asociación entre niveles hormonales y tamaño del tumor no fue estadísticamente significativa, se observa una tendencia ( $p = 0.61$ ), que probablemente pudiera demostrarse en una cohorte más grande. Se ha observado que la hipoxia crónica se

relaciona con hiperplasia e hipertrofia de células tipo 1 del TCC. Además, se han relacionado los grados de hipoxia crónica con un incremento en los valores de estradiol y progesterona<sup>8</sup>. Entonces, la hipoxia crónica puede mantener las hormonas sexuales elevadas, lo que pudiera intervenir en la hiperplasia e hipertrofia del TCC y así explicar mayores tamaños de TCC.

En el presente estudio no se identificaron RE en ninguno de los TCC analizados por medio de inmunohistoquímica. Así mismo se encontraron negativos los receptores de progesterona en los tumores correspondientes a las pacientes que tuvieron elevación de progesterona sanguínea.

Estos hallazgos contradicen los resultados del estudio de Wang et al.<sup>15</sup>, quienes encontraron RE $\alpha$  en parangangliomas de diferentes localizaciones, incluso en cuatro de cabeza y cuello, sin embargo desconocemos el comportamiento histológico; en nuestro caso predominan los hipoplásicos, lo que puede explicar la diferencia entre sus hallazgos y los descritos en este documento. Así mismo, el hallazgo de una tendencia que explique el crecimiento del tumor (mayor tamaño) asociado con elevación de hormonas sexuales femeninas resulta independiente de la presencia o ausencia de RE en los TCC, lo que sugiere un papel activo de estas hormonas en un aspecto fundamental de la morbilidad de estos tumores: su tamaño.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentran principalmente el tamaño reducido de la muestra. Probablemente en una muestra mayor las asociaciones entre niveles hormonales alterados y el tamaño del tumor podrían ser estadísticamente significativas. Así mismo, la medición del perfil

hormonal en pacientes premenopáusicas se realizó en una sola etapa del ciclo menstrual, en futuras investigaciones se podría realizar la medición de los niveles hormonales en diferentes etapas del ciclo menstrual con un control previo y posterior a la resección del TCC.

## Conclusiones

En este estudio no se encontraron RE medidos por inmunohistoquímica en TCC, sin embargo, este hallazgo podría no ser determinante en el crecimiento tumoral, debido al estímulo que pudieran ejercer los estrógenos por otras vías en el incremento del tamaño de los TCC.

Los resultados de este trabajo sugieren que el incremento en la concentración de hormonas sexuales femeninas se relaciona de forma tendencial con un mayor tamaño del tumor, posiblemente resultado de la hipoxia crónica que genera incrementos sostenidos de estas hormonas.

Los hallazgos de este trabajo permitirán dar la pauta a estudiar aún más la fisiopatología del desarrollo y crecimiento del TCC y dilucidar la causa de su mayor prevalencia en mujeres.

## Agradecimientos

Al Dr. Óscar Andrés Rodríguez Jiménez, jefe del Departamento Clínico de Angiología y Cirugía vascular del HECMNR por la asesoría y seguimiento en el desarrollo del estudio, a la Dra. María del Rosario Mora Campos, jefa del Departamento de Anatomía patológica del HECMNR por su ayuda en el procesamiento y realización de estudios de inmunohistoquímica.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos

fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Enríquez-Vega ME, Muñoz-Paredes JG, Cossío-Zazueta A, Ontiveros-Carlos Y, Pacheco-Pittaluga E, Bizierto-Rosas H. Mutación del gen SDHD en población mexicana con tumor del cuerpo carotídeo. Cir Cir. 2018;86:38-42.
2. Rodríguez-Cuevas S, López-Garza J, Labastida-Almendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. Head Neck. 1998;20(5):374-8.
3. Maldonado-Díaz H-O, Espada R, Guzmán-Ovalle J-E, Sánchez J-C, Ortiz-Alvarado J-F. Caracterización epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de glomus carotídeo sometidos a resección en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala. Rev Guatemala Cir. 2017;23(1):56-66.
4. Solis-Pazmino P, Pilatuna E, Tite B, García M, Godoy R, Rocha C, et al. Safe management of carotid body tumour resection without preoperative embolization: an Ecuadorian high-altitude cities experience. J Surg Case Rep. 2022;12:1-5.
5. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gómez A. Carotid body tumours: review of a 20-year experience. Oral Oncol. 2005;41(1):56-61.
6. Delgado-Aguilar ST, García-Pérez JdJ, Sánchez-Martínez B. Patrones epidemiológicos y presentación clínica de los tumores del cuerpo carotídeo. Rev Mex Angiol. 2020;48(2):41-6.
7. Ulloa J, Moore W, McMurray R. Carotid body tumors. En: Sidawy AN, Perler BA, editores. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy, 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. pp. 1291-1300.
8. Stocco E, Barbon S, Tortorella C, Macchi V, De Caro R, Porzionato A. Growth factors in the carotid body - An update. Int J Mol Sci. 2020; 21(19):7267.
9. Kumar P, Prabhakar NR. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body. Compr Physiol. 2012;2(1):141-219.
10. Márquez DC. Receptor de estrógeno: bases moleculares aplicadas a la medicina. Vitae Acad Biomed Digital [Internet]. 2002;10(enero-marzo) [sin paginar]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=237563>
11. McEwen BS. Invited review: estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. J Appl Physiol. 2001;91(6):2785-801.
12. Ali NA, Calissendorff J, Falhammar H. Sex differences in presentation of pheochromocytoma and paraganglioma. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1463945.
13. Parisien-La Salle S, Bourdeau I. Sex-related differences in a Canadian cohort of patients with pheochromocytomas and paragangliomas. Can J Diabetes. 2022;46(Suppl 7):S36.
14. Lai EW, Perera SM, Havekes B, Timmers HJ, Brouwers FM, McElroy B, et al. Gender-related differences in the clinical presentation of malignant and benign pheochromocytoma. Endocrine. 2008;34(1-3):96-100.
15. Wang K, Fischer A, Maccio U, Zitzmann K, Robledo M, Lauseker M, et al. Impact of sex hormones on pheochromocytomas, paragangliomas, and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Eur J Endocrinol. 2025;192(1):46-60.
16. Young AL, Baysal BE, Deb A, Young WF Jr. Familial malignant catecholamine-secreting paraganglioma with prolonged survival associated with mutation in the succinate dehydrogenase B gene. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(9):4101-5.
17. Butt N, Baek WK, Lachkar S, Iwanaga J, Mian A, Blaak C, et al. The carotid body and associated tumors: updated review with clinical/surgical significance. Br J Neurosurg. 2019;33(5):500-3.
18. Elsharawy M, Alsafai H, Elsaied A, Kredees A. Management of sizeable carotid body tumor: case report and review of literature. Avicenna J Med. 2013;3(4):106-8.

## Atherosclerosis carotídea y lesiones en la sustancia blanca cerebral: modelo de mediación según el sexo

### Carotid atherosclerosis and cerebral white matter lesions: sex-stratified mediation model

Alberto Guevara-Tirado 

Facultad de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

#### Resumen

**Antecedentes:** Las lesiones en la sustancia blanca (LSB), asociadas a daño microvascular, se han relacionado con atherosclerosis carotídea, aunque la evidencia es heterogénea. **Objetivo:** Evaluar si vías metabólicas median la asociación entre el número de placas carotídeas y LSB, considerando la moderación por sexo. **Método:** Análisis secundario en 1,904 adultos con resonancia magnética cerebral y ecografía carotídea. Se aplicó un modelo de mediación moderada por sexo con 5,000 remuestreos bootstrap. Se evaluaron como mediadores colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, hemoglobina glucosilada (HbA1c), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica e índice de masa corporal, ajustando por edad. **Resultados:** Un mayor número de placas carotídeas se asoció con mayor probabilidad de LSB tanto en mujeres ( $B = 0.583$ ;  $p < 0.001$ ) como en hombres ( $B = 0.491$ ;  $p < 0.001$ ). Se identificaron efectos indirectos significativos mediados por HbA1c (mujeres: 0.1206; hombres: 0.0328) y PAS (mujeres: 0.0702; hombres: 0.0354). La interacción placas y sexo fue significativa para LDL y triglicéridos. **Conclusiones:** La asociación entre placas carotídeas y LSB podría estar parcialmente mediada por HbA1c y PAS, con efectos más intensos en mujeres. Se requieren estudios longitudinales para confirmar estos mecanismos y su relevancia clínica.

**Palabras clave:** Enfermedades de las arterias carótidas. Sustancia blanca. Factores sexuales. Síndrome metabólico. Análisis de mediación.

#### Abstract

**Background:** White matter lesions (WML), associated with microvascular damage, have been linked to carotid atherosclerosis, although the evidence remains heterogeneous. **Objective:** To evaluate whether metabolic pathways mediate the association between the number of carotid plaques and WML, considering sex moderation. **Method:** Secondary analysis of 1,904 adults with brain magnetic resonance imaging and carotid ultrasound. A sex-moderated mediation model with 5,000 bootstrap resamples was applied. LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, glycated hemoglobin (HbA1c), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure, and body mass index were evaluated as mediators, adjusting for age. **Results:** A higher number of carotid plaques was associated with greater likelihood of WML in both women ( $B = 0.583$ ;  $p < 0.001$ ) and men ( $B = 0.491$ ;  $p < 0.001$ ). Significant indirect effects were identified mediated by HbA1c (women: 0.1206; men: 0.0328) and SBP (women: 0.0702; men: 0.0354). The plaque and sex interaction was significant for LDL and triglycerides.

#### Correspondencia:

Alberto Guevara-Tirado

E-mail: albertoguevara1986@gmail.com

Fecha de recepción: 07-09-2025

Fecha de aceptación: 14-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000041

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):139-147

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusions:** The association between carotid plaques and WML may be partially mediated by HbA1c and SBP, with stronger effects in women. Longitudinal studies are required to confirm these mechanisms and their clinical relevance.

**Keywords:** Carotid artery diseases. White matter. Sex factors. Metabolic syndrome. Mediation analysis.

## Introducción

Las lesiones en la sustancia blanca cerebral (LSB) constituyen un marcador crucial de daño microvascular cerebral, reflejando desmielinización y gliosis secundaria a alteración de pequeños vasos, y están asociadas con mayor riesgo de deterioro cognitivo, demencia y accidentes cerebrovasculares incluso en individuos inicialmente asintomáticos<sup>1</sup>. La aterosclerosis carotídea, caracterizada por la formación de placas en las arterias carótidas, ha sido vinculada con LSB; sin embargo, la evidencia es heterogénea y la magnitud de esta relación sigue siendo objeto de debate. Algunos trabajos muestran asociación incluso independientemente de la edad y de la hipertensión, mientras que otros no confirman esta relación<sup>2</sup>. Sin embargo, la compleja interacción de la aterosclerosis carotídea y el daño cerebral microvascular involucra múltiples vías fisiopatológicas, en las que los factores metabólicos desempeñan un papel fundamental.

Entre los factores metabólicos, la disglucemia, la dislipidemia y otros marcadores cardiometabólicos han mostrado ser determinantes en la aparición y la gravedad de lesiones en el parénquima cerebral, sugiriendo que la influencia de la aterosclerosis sobre el cerebro puede estar mediada por alteraciones metabólicas sistémicas<sup>3</sup>. Además, existe evidencia creciente que señala diferencias significativas entre hombres y mujeres en los perfiles de riesgo metabólico y su impacto sobre la salud vascular y cerebral<sup>4,5</sup>, lo que justifica un análisis estratificado por sexo para comprender mejor estas dinámicas.

El objetivo de esta investigación fue evaluar las vías metabólicas que median la asociación entre el número de placas carotídeas y la presencia de LSB, utilizando un modelo estadístico de mediación con estratificación por sexo. Este enfoque permitirá identificar mecanismos específicos en hombres y mujeres, con el objetivo de aportar conocimiento que contribuya al diseño de estrategias preventivas y terapéuticas diferenciadas, orientadas a reducir el impacto de la enfermedad vascular cerebral en poblaciones con riesgo.

## Método

### Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, desarrollado a partir de una base de datos internacional registrada en el

repositorio Dryad (<https://datadryad.org>), proveniente de un estudio que buscó predecir LSB mediante evaluaciones médicas habituales y algoritmos matemáticos complejos<sup>6</sup>.

Se incluyeron adultos ( $\geq 18$  años) con datos completos de resonancia magnética (RM) cerebral y ecografía carotídea bilateral, además de información metabólica y hemodinámica básica. Se excluyeron registros con imágenes incompletas o de calidad insuficiente, con ausencia de datos en variables clave o con diagnósticos neurológicos mayores previos, como demencia avanzada o accidentes cerebrovasculares recientes, que pudieran interferir en la interpretación de las LSB.

La población final analizada estuvo conformada por 1,904 adultos (988 hombres y 916 mujeres) que, además de la evaluación de atención primaria, contaban con estudios de RM cerebral y ecografía de ambas arterias carótidas.

Los valores faltantes en variables clínicas y bioquímicas se evaluaron previamente; la proporción de datos incompletos fue  $< 5\%$  en todas las variables principales. Por ello, se empleó un análisis de casos completos (*listwise deletion*) sin imputación adicional, dado el bajo impacto esperado sobre la potencia estadística y la consistencia de los resultados.

La base de datos original no disponía de información con detalle de régimen, dosis, duración ni adherencia farmacológica; por tanto, las mediciones se consideraron basales.

El presente estudio se elaboró siguiendo las recomendaciones de la guía STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para asegurar la calidad metodológica y la transparencia en la presentación de resultados.

### Variables y mediciones

Se evaluaron variables clínicas, bioquímicas y demográficas dentro de un modelo de mediación moderada. La variable independiente principal fue el número de placas carotídeas, definido como el conteo total de placas ateroscleróticas detectadas mediante ecografía en ambas arterias carótidas, considerado como una medida continua de la carga aterosclerótica subclínica. La ecografía se realizó con equipos LOGIQ S7 Expert (GE Healthcare, Japón) y Aprio 400 (Canon Medical

Systems). Cada arteria carótida se dividió en cuatro segmentos de 15 mm: lado central de la arteria carótida común, lado periférico de la arteria carótida común, bifurcación de la arteria carótida común y lado central de la arteria carótida interna. Se registró como placa cualquier engrosamiento íntima-media > 1.1 mm, independientemente de su grosor máximo, morfología y repercusión hemodinámica. Las placas ateroscleróticas que se extendían a través de más de un segmento carotídeo contiguo se contabilizaron como una única placa continua para evitar sobreestimar la carga aterosclerótica.

La variable dependiente fue la presencia de LSB, determinada mediante RM, codificada dicotómicamente (0 = ausencia; 1 = presencia) y transformada a *log-odds* para los análisis. Las imágenes se adquirieron en escáneres MAGNETOM Symphony e incluyeron secuencias T1, T2 y FLAIR, identificando áreas hiperintensas compatibles con daño microvascular.

El sexo biológico se incluyó como moderador (0 = hombres; 1 = mujeres). Como mediadores se consideraron las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las lipoproteínas de alta densidad (HDL), los triglicéridos, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y el índice de masa corporal (IMC). Finalmente, la edad se incluyó como covariable de ajuste en todos los análisis.

### **Análisis estadístico**

Para examinar la relación entre el número de placas carotídeas y la presencia de LSB, así como el rol del sexo y de los factores metabólicos y vasculares, se emplearon modelos de mediación moderada utilizando el modelo 59 de PROCESS para SPSS. Este modelo permite evaluar simultáneamente efectos de mediación paralela moderados por una tercera variable (en este caso, el sexo), lo que resulta útil para identificar mecanismos diferenciales en la relación entre la variable independiente y la dependiente a través de múltiples mediadores<sup>7</sup>. El análisis de mediación se realizó de manera individual para cada mediador (LDL, HDL, triglicéridos, HbA1c, PAS, PAD e IMC); no se modelaron interacciones combinadas entre mediadores debido a limitaciones del tamaño muestral y porque el objetivo principal era identificar efectos indirectos.

El número de placas carotídeas se definió como variable independiente (X), la presencia de LSB como variable dependiente (Y) y el sexo como moderador (W). Como mediadores (M) se incluyeron LDL, HDL, triglicéridos, HbA1c, PAS, PAD e IMC. El modelo

permitió estimar efectos directos e indirectos condicionales, diferenciados por sexo, así como interacciones de placas y sexo sobre cada mediador. La significancia de los efectos indirectos se evaluó con *bootstrap* de 5,000 remuestreos e intervalo de confianza del 95% (IC 95%). También se realizaron análisis estratificados por sexo y la construcción del modelo se guió mediante un DAG (gráfico acíclico dirigido). Todos los análisis fueron ajustados por edad usando PROCESS 4.0 en SPSS 27.

### **Consideraciones éticas**

La base de datos empleada en este estudio se obtuvo del repositorio de acceso abierto Dryad, proporcionada por sus autores bajo una licencia Creative Commons de dominio público (CC0). Los datos están completamente anonimizados, desidentificados y codificados numéricamente, sin contener información que permita la identificación de los participantes. Su uso se llevó a cabo siguiendo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. La base de datos se encuentra disponible en el siguiente enlace: <https://datadryad.org/dataset/doi:10.5061/dryad.73bh2q8>.

### **Resultados**

Se analizaron 1,904 participantes, con una edad media de  $64.9 \pm 16.1$  años, de los cuales 988 eran hombres (51.9%) y 916 eran mujeres (48.1%). La prevalencia de LSB fue de 1,044 casos (54.8%), mientras que 860 (45.2%) no presentaron LSB. En cuanto a la PAS, 655 participantes (34.4%) fueron hipertensos y 1,249 (65.6%) fueron normotensos. Respecto a la carga aterosclerótica, 1,241 individuos (65.2%) no mostraron placas carotídeas, 337 (17.7%) presentaron una placa, 203 (10.7%) dos placas y 123 (6.4%) tres o más placas. Los valores promedio ( $\pm$  desviación estándar) de las principales variables fueron los siguientes: PAS  $123.9 \pm 18.4$  mmHg, PAD  $73.9 \pm 12.2$  mmHg, HbA1c  $5.76 \pm 0.63\%$ , IMC  $23.5 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup>, LDL  $120.9 \pm 30.4$  mg/dl, HDL  $61.1 \pm 15.4$  mg/dl y triglicéridos  $111.8 \pm 99.8$  mg/dl (Tabla 1).

En la comparación de participantes con y sin LSB se observaron valores significativamente mayores de HbA1c ( $5.86 \pm 0.66$  vs.  $5.66 \pm 0.57\%$ ;  $p < 0.001$ ;  $d = 0.32$ ), PAS ( $127.1 \pm 19.3$  vs.  $120.0 \pm 16.6$  mmHg;  $p < 0.001$ ;  $d = 0.39$ ) y PAD ( $75.1 \pm 12.5$  vs.  $72.4 \pm 11.6$  mmHg;  $p < 0.001$ ;  $d = 0.22$ ) en quienes presentaban LSB. Asimismo, los niveles de HDL fueron ligeramente mayores en el grupo con LSB ( $62.5 \pm 15.8$  vs.

**Tabla 1.** Características de la base de datos (n = 1,904)

Variables continuas			
Variable	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Edad, años	64.9 ± 16.1	18	90
PAS, mmHg	123.9 ± 18.4	77	215
PAD, mmHg	73.9 ± 12.2	41	123
HbA1c, %	5.76 ± 0.63	4.3	11.9
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23.5 ± 3.4	13.5	39.3
LDL, mg/dl	120.9 ± 30.4	32	256
HDL, mg/dl	61.1 ± 15.4	22	139
Triglicéridos, mg/dl	111.8 ± 99.8	20	2548
Variables categóricas			
Variable	Categoría	n	%
Lesiones en sustancia blanca	No	860	45.2
	Sí	1.044	54.8
Sexo	Hombre	988	51.9
	Mujer	916	48.1
PAS	Normal	1.249	65.6
	Hipertensión	655	34.4
Número de placas	0	1.241	65.2
	1	337	17.7
	2	203	10.7
	≥ 3	123	6.4

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

59.5 ± 14.7 mg/dl; p < 0.001; d = -0.20). No se hallaron diferencias significativas para LDL, triglicéridos ni IMC (p > 0.05) (Tabla 2).

En el análisis de subgrupos discordantes, al comparar participantes con LSB sin placas (n = 575) y con placas sin LSB (n = 194) se observaron diferencias significativas en triglicéridos (p < 0.001), HDL (p < 0.001), glucosa basal (p = 0.009) e IMC (p = 0.028), con tamaños de efecto pequeños a moderados. No hubo diferencias significativas en la HbA1c, la PAS ni la PAD (Tabla 3).

En el análisis global, el número de placas carotídeas mostró una asociación significativa con la presencia de LSB (B = 0.583; p < 0.001; IC 95%: 0.44-0.73). El sexo se asoció de manera significativa con LDL (B = 3.45; p = 0.033), HDL (B = 11.79; p < 0.001), triglicéridos (B = -46.59; p < 0.001), PAD (B = -4.55; p < 0.001) e IMC (B = -1.99; p < 0.001). Se identificaron interacciones de placas y sexo significativas para LDL (B = 3.31; p = 0.020) y triglicéridos (B = 9.29; p = 0.043). Para HbA1c y PAS, el número de placas se asoció positivamente de forma global (HbA1c, B = 0.121 y p < 0.001; PAS, B = 2.63 y p < 0.001) (Tabla 4).

El análisis estratificado por sexo mostró que, en los hombres, el número de placas carotídeas se asoció con niveles más altos de LDL (B = 2.80; p = 0.014; IC 95%: 0.57-5.05) y de triglicéridos (B = 7.67; p = 0.037; IC 95%: 0.46-14.87), y con menores valores de HDL (B = -1.08; p = 0.046; IC 95%: -2.14 a -0.02). En las mujeres no se observaron asociaciones significativas con estos lípidos. En ambos sexos, el número de placas se relacionó de manera positiva y significativa con HbA1c (B = 0.12; p < 0.001) y con PAS (mujeres, B = 2.63 y p < 0.001; hombres, B = 4.13 y p < 0.001) (Tabla 5).

**Tabla 2.** Comparación de parámetros metabólicos y hemodinámicos entre participantes con y sin lesiones en la sustancia blanca cerebral

Variable	No LSB	Sí LSB	Diferencia media (IC 95%)	p	d de Cohen
LDL, mg/dl	119.6 ± 31.6	121.9 ± 29.4	-2.24 (-5.01 a 0.52)	0.109	-0.07
Triglicéridos, mg/dl	115.6 ± 124.4	108.7 ± 73.5	6.88 (-2.13 a 15.9)	0.134	0.07
HDL, mg/dl	59.5 ± 14.7	62.5 ± 15.8	-3.02 (-4.40 a-1.64)	< 0.001	-0.20
HbA1c, %	5.66 ± 0.57	5.86 ± 0.66	-0.20 (-0.25 a-0.14)	< 0.001	-0.32
PAS, mmHg	120.0 ± 16.6	127.1 ± 19.3	-7.14 (-8.78 a-5.51)	< 0.001	-0.39
PAD, mmHg	72.4 ± 11.6	75.1 ± 12.5	-2.62 (-3.71 a-1.52)	< 0.001	-0.22
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23.13 ± 3.41	23.17 ± 3.38	-0.04 (-0.35 a 0.26)	0.774	-0.01

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LSB: lesiones en sustancia blanca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

**Tabla 3.** Comparación de parámetros metabólicos y hemodinámicos entre participantes con lesiones en sustancia blanca sin placas carotídeas y participantes con placas carotídeas sin lesiones en sustancia blanca

Variable	LSB sin placas	Placas sin LSB	Dif. medias	IC 95%	t	gl	p	d de Cohen
LDL, mg/dl	122.27 ± 28.95	124.06 ± 33.77	-1.79	-7.12-3.54	-0.66	294.5	0.509	-0.06
Triglicéridos, mg/dl	99.62 ± 64.60	128.41 ± 94.69	-28.79	-43.19 a -14.39	-3.94	256.2	< 0.001	-0.39
HDL, mg/dl	63.89 ± 16.17	56.77 ± 14.31	7.12	4.70-9.54	5.79	371.9	< 0.001	0.45
HbA1c, %	5.75 ± 0.48	5.84 ± 0.68	-0.09	-0.19-0.01	-1.72	261.7	0.087	-0.17
Glucosa, mg/dl	103.04 ± 16.27	106.85 ± 17.78	-3.81	-6.65 a -0.97	-2.64	309.1	0.009	-0.23
PAS, mmHg	124.22 ± 19.23	125.18 ± 18.17	-0.96	-3.97-2.05	-0.63	349.6	0.531	-0.05
PAD, mmHg	74.50 ± 12.59	74.37 ± 11.49	0.13	-1.79-2.05	0.13	361.1	0.894	0.01
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23.04 ± 3.41	23.65 ± 3.32	-0.61	-1.16 a -0.07	-2.21	340.8	0.028	-0.18

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LSB: lesiones en sustancia blanca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

**Tabla 4.** Efectos del número de placas carotídeas, el sexo y su interacción sobre los mediadores y las lesiones en la sustancia blanca

Variable dependiente	Predictor	B	SE	p	IC 95%
LDL	Número de placas carotídeas	-0.501	0.852	0.556	-2.17-1.17
	Sexo	3.45	1.62	0.033	0.27-6.63
	Número de placas × sexo	3.309	1.424	0.020	0.52-6.10
Triglicéridos	Número de placas carotídeas	-1.625	2.741	0.553	-7.00-3.75
	Sexo	-46.593	5.216	< 0.001	-56.82 a -36.36
	Número de placas × sexo	9.294	4.585	0.043	0.30-18.29
HDL	Número de placas carotídeas	0.172	0.403	0.669	-0.62-0.96
	Sexo	11.788	0.767	< 0.001	10.28-13.29
	Número de placas × sexo	-1.251	0.674	0.064	-2.57-0.07
HbA1c	Número de placas carotídeas	0.121	0.017	< 0.001	0.09-0.15
	Sexo	-0.002	0.033	0.944	-0.07-0.06
	Número de placas × sexo	-0.016	0.029	0.575	-0.07-0.04
PAS	Número de placas carotídeas	2.63	0.509	< 0.001	1.63-3.63
	Sexo	-2.7	0.968	0.005	-4.60 a -0.80
	Número de placas × sexo	1.505	0.851	0.077	-0.16-3.17
PAD	Número de placas carotídeas	0.257	0.337	0.446	-0.40-0.92
	Sexo	-4.547	0.64	< 0.001	-5.80 a -3.29
	Número de placas × sexo	0.169	0.563	0.764	-0.93-1.27
IMC	Número de placas carotídeas	-0.019	0.092	0.837	-0.20-0.16
	Sexo	-1.994	0.174	< 0.001	-2.34 a -1.65
	Número de placas × sexo	0.201	0.153	0.190	-0.10-0.50
LSB ( <i>log-odds</i> )	Número de placas carotídeas	0.583	0.073	< 0.001	0.44-0.73
	Sexo	-5.571	1.736	0.001	-8.97 a -2.17
	Número de placas × sexo	-0.092	0.133	0.490	-0.35-0.17

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LSB: lesiones en sustancia blanca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SE: error estándar.

El modelo de mediación moderada mostró efectos directos significativos del número de placas sobre LSB en las mujeres ( $B = 0.583$ ;  $p < 0.001$ ) y los hombres ( $B = 0.491$ ;  $p < 0.001$ ). Los efectos indirectos fueron significativos para HbA1c (mujeres: 0.1206, IC 95%: 0.0698-0.1938; hombres: 0.0328, IC 95%: 0.0081-0.0748) y PAS (mujeres: 0.0702, IC 95%: 0.0219-0.1290; hombres: 0.0354, IC 95%: 0.0035-0.0755). Para las mujeres se identificó además un efecto indirecto negativo marginal a través de HDL ( $-0.0168$ ; IC 95%:  $-0.0416$  a  $-0.0002$ ). Las demás variables (LDL, triglicéridos, PAD e IMC) no mostraron mediaciones significativas (Tabla 6).

En los hombres, el número de placas carotídeas fue la variable de exposición y las LSB el resultado. Se identificaron vías de mediación significativas. Las placas se asociaron positivamente con HbA1c, la cual a su vez aumentó la probabilidad de lesiones, indicando una mediación por disglucemia crónica. De forma similar, se observó una vía significativa a través de la PAS. Además, se evidenció una vía negativa mediante HDL, ya que más placas redujeron sus niveles, incrementando el riesgo. En conjunto, los resultados reflejan mecanismos metabólicos y vasculares predominantes en los varones (Fig. 1).

En las mujeres, el número de placas carotídeas se consideró exposición y las LSB como resultado. Se identificaron dos vías de mediación estadísticamente significativas. En primer lugar, las placas se asociaron positivamente con HbA1c, que a su vez incrementó la probabilidad de lesiones, señalando una mediación por disglucemia crónica. En segundo lugar, se observó una vía significativa a través de la PAS, donde más placas se relacionaron con valores elevados, aumentando el riesgo de lesiones. No se hallaron mediaciones con los lípidos. Estos resultados sugieren que en las mujeres predomina un perfil vascular-metabólico diferenciado (Fig. 2).

## Discusión

Los hallazgos del presente estudio sugieren que el número de placas carotídeas se asocia de manera significativa con la presencia de LSB, a través de efectos tanto directos como indirectos, y que esta relación varía según el sexo. En el modelo de mediación moderada, el efecto directo fue significativo en las mujeres ( $B = 0.583$ ;  $p < 0.001$ ; IC 95%: 0.44-0.73) y los hombres ( $B = 0.491$ ;  $p < 0.001$ ; IC 95%: 0.27-0.71). Los efectos indirectos se observaron principalmente a través de la HbA1c (mujeres: 0.1206, IC 95%: 0.0698-0.1938; hombres: 0.0328, IC 95%: 0.0081-0.0748) y la PAS (mujeres:

0.0702, IC 95%: 0.0219-0.1290; hombres: 0.0354, IC 95%: 0.0035-0.0755), con un efecto indirecto negativo marginal por HDL en mujeres.

En particular, el impacto directo fue más marcado en las mujeres, lo que podría indicar mayor susceptibilidad femenina al daño cerebral vinculado a la aterosclerosis carotídea. Entre las hipótesis que explican esta diferencia se incluyen la menor reserva vascular cerebral y la mayor rigidez arterial con la edad en las mujeres<sup>8</sup>; la pérdida de protección estrogénica posmenopáusica que agrava la disfunción endotelial y la vulnerabilidad neuровascular<sup>9</sup>; la respuesta inflamatoria más intensa ante la aterosclerosis<sup>10</sup>, pese al efecto protector de los estrógenos antes de la menopausia<sup>11</sup>; y posibles diferencias en la conectividad y la distribución regional de las LSB<sup>12</sup>.

Estos mecanismos requieren confirmación con biomarcadores hormonales, evaluación de la reserva cerebrovascular y neuroimagen avanzada. La mayor contribución de HbA1c y PAS en las mujeres respalda que la disglucemia y la hipertensión sistólica podrían desempeñar un papel central, posiblemente por una mayor sensibilidad femenina a la hiperglucemia crónica y a la rigidez arterial posmenopáusica<sup>13,14</sup>. Los análisis estratificados mostraron que, en los hombres, el número de placas se asoció significativamente con niveles elevados de LDL y triglicéridos, y con niveles de HDL reducidos, posiblemente influidos por diferencias hormonales y hábitos de riesgo, como tabaquismo y sedentarismo<sup>15,16</sup>. Sin embargo, estas variables lipídicas no se relacionaron de manera significativa con LSB ni actuaron como mediadores en el modelo. Ello sugiere que, aunque un perfil lipídico adverso favorece la aterosclerosis sistémica, el daño cerebral estructural podría depender más de factores hemodinámicos y metabólicos. Además, diferencias en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y en la respuesta neuroinflamatoria entre sexos<sup>17,18</sup> podrían limitar el impacto directo de los lípidos sobre la sustancia blanca en los hombres.

El análisis complementario mostró que los participantes con LSB presentaron medias significativamente mayores de HbA1c y de presión arterial (PAS y PAD) respecto a quienes no tenían LSB, mientras que LDL, triglicéridos e IMC no mostraron diferencias relevantes. Estos resultados refuerzan la contribución de la disglucemia y la presión arterial elevada en la presencia de LSB, independientemente de la carga aterosclerótica.

En otro análisis complementario de participantes con LSB sin placas y con placas sin LSB, quienes presentaban placas mostraron un perfil lipídico más adverso (triglicéridos altos, valores de HDL reducidos), además de una glucosa basal y un IMC ligeramente mayores. Sin embargo, estos hallazgos descriptivos no

**Tabla 5.** Efectos condicionales del número de placas carotídeas sobre los mediadores según el sexo

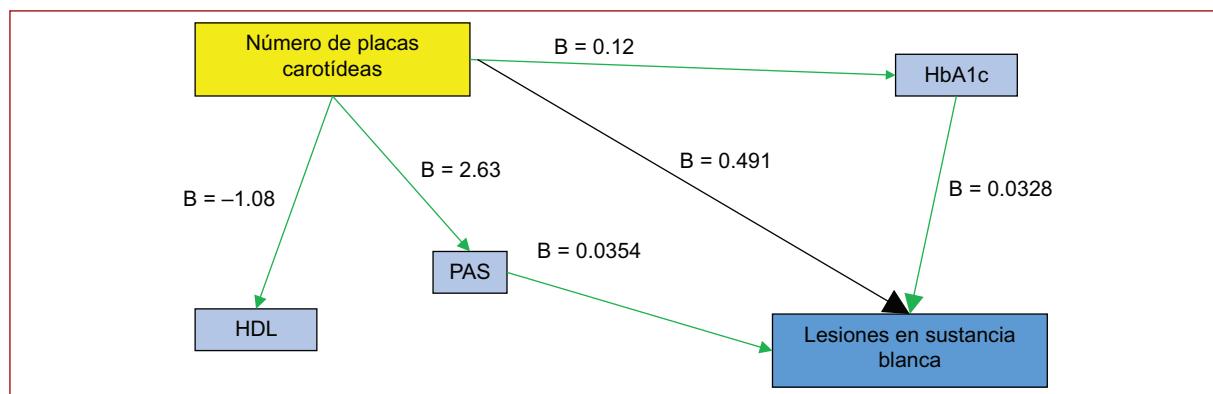
Mediador	Sexo	Efecto	SE	t	p	IC 95%
LDL	Mujer (0)	-0.50	0.85	-0.59	0.56	-2.17-1.17
	Hombre (1)	2.80	1.14	2.46	0.014	0.57-5.05
TG	Mujer (0)	-16.25	27.41	-0.59	0.55	-7.00-3.75
	Hombre (1)	7.67	3.68	2.09	0.037	0.46-14.87
HDL	Mujer (0)	0.17	0.40	0.43	0.67	-0.62-0.96
	Hombre (1)	-1.08	0.54	-2.00	0.046	-2.14 a -0.02
HbA1c	Mujer (0)	0.12	0.02	69.72	< 0.001	0.09-0.15
PAS	Mujer (0)	2.63	0.51	51.70	< 0.001	1.63-3.63
	Hombre (1)	4.13	0.68	60.62	< 0.001	2.80-5.47

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PAS: presión arterial sistólica; SE: error estándar.

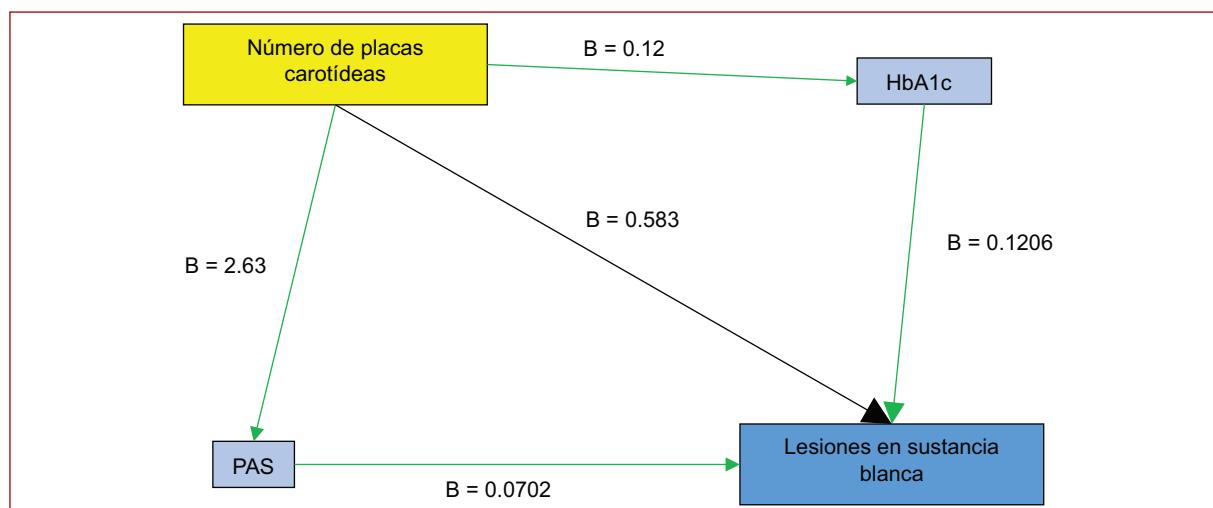
**Tabla 6.** Resumen de efectos directos e indirectos moderados por sexo

Efectos directos				
Sexo	Efecto directo (X→Y)	SE	Z	p
Mujer	0.583	0.0734	7.94	< 0.001
Hombre	0.491	0.1113	4.41	< 0.001
Efectos indirectos				
Mediador	Sexo	Efecto indirecto (X→Mediador→Y)	BootSE	IC 95% (BootLLCI-BootULCI)
LDL	Hombre	0.0014	0.0035	-0.0055-0.0097
	Mujer	0.0134	0.0094	-0.0010-0.0350
Triglicéridos	Hombre	0.0017	0.0040	-0.0049-0.0116
	Mujer	-0.0068	0.0137	-0.0331-0.0211
HDL	Hombre	0.0021	0.0053	-0.0085-0.0137
	Mujer	-0.0168	0.0107	-0.0416 a -0.0002
HbA1c	Hombre	0.0328	0.0173	0.0081-0.0748
	Mujer	0.1206	0.0323	0.0698-0.1938
PAS	Hombre	0.0354	0.0180	0.0035-0.0755
	Mujer	0.0702	0.0270	0.0219-0.1290
PAD	Hombre	0.0015	0.0044	-0.0062-0.0124
	Mujer	0.0016	0.0064	-0.0101-0.0183
IMC	Hombre	-0.0003	0.0025	-0.0057-0.0055
	Mujer	0.0006	0.0058	-0.0121-0.0135

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SE: error estándar; BootSE: error estándar obtenido mediante bootstrap.



**Figura 1.** Modelo de mediación moderada en hombres entre número de placas carotídeas y lesiones en la sustancia blanca cerebral (LSB). Las placas se asociaron positivamente con la hemoglobina glucosilada (HbA1c-B = 0.0328) y la presión arterial sistólica (PAS-B = 0.0354), incrementando el riesgo de LSB. También se observó un efecto indirecto a través de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-B = -1.08), donde un mayor número de placas redujo las HDL y aumentó la probabilidad de lesiones.  $p < 0.05$  para mediaciones significativas.



**Figura 2.** Modelo de mediación moderada en mujeres entre número de placas carotídeas y lesiones en la sustancia blanca cerebral (LSB). Se identificaron efectos indirectos significativos a través de la hemoglobina glucosilada (HbA1c-B = 0.1206) y la presión arterial sistólica (PAS-B = 0.0702), indicando que la disglucemía crónica y la hipertensión sistólica median la relación entre aterosclerosis carotídea y daño de la sustancia blanca.  $p < 0.05$  para mediaciones significativas.

modifican el análisis principal: en el modelo de mediación ajustado, los efectos indirectos significativos se limitaron a HbA1c y PAS, lo que sugiere que la dislipidemia caracteriza la aterosclerosis, pero no explica el vínculo entre placas y daño de la sustancia blanca.

El sexo masculino mostró asociaciones significativas con LDL y HDL, y negativas con triglicéridos y PAD, aliñeadas con los perfiles de riesgo cardiovascular descritos en los hombres, posiblemente influenciados por la testosterona y su efecto sobre el metabolismo lipídico<sup>19</sup>.

La asociación negativa con PAD podría reflejar mayor rigidez arterial asociada al envejecimiento vascular masculino<sup>20</sup>. Sin embargo, estos patrones no se tradujeron en un mayor riesgo de LSB, apoyando la existencia de rutas fisiopatológicas distintas entre sexos.

Los hallazgos podrían tener implicancias para la prevención cerebrovascular diferenciada por sexo. En las mujeres con placas carotídeas identificadas mediante ecografía, un control más estricto de la glucemia, evaluada incluso en ausencia de diabetes diagnosticada, y

de la PAS podría ayudar a reducir el riesgo de lesiones cerebrales subclínicas. En los varones con múltiples placas y dislipidemia, intervenciones intensivas sobre el perfil lipídico podrían contribuir a prevenir la progresión aterosclerótica, aunque su relación con LSB requiere mayor confirmación. Este enfoque basado en mediación podría aplicarse en futuros estudios para identificar subgrupos de riesgo con patrones fisiopatológicos distintos, avanzando hacia estrategias preventivas más personalizadas en la enfermedad cerebrovascular.

Este estudio presenta limitaciones. La base de datos no incluía información sobre tratamientos farmacológicos vigentes ni sobre el control previo de comorbilidad, lo que podría haber influido en los mediadores analizados. Tampoco se contó con una evaluación detallada de la aterosclerosis intracraneal ni de parámetros hemodinámicos carotídeos, aspectos que podrían aportar información complementaria. No se dispuso de un seguimiento longitudinal que permita establecer temporalidad o causalidad entre la carga aterosclerótica y las LSB. Asimismo, aunque se realizó un análisis estratificado por sexo, no se exploraron de manera exhaustiva todas las posibles interacciones metabólicas específicas.

## Conclusión

Los resultados del estudio sugieren que la carga aterosclerótica carotídea podría asociarse con LSB a través de vías indirectas mediadas por HbA1c y PAS, con diferencias según el sexo. Sin embargo, por tratarse de un diseño transversal y las limitaciones señaladas, se requieren estudios longitudinales y con caracterización hemodinámica para confirmar estos hallazgos y establecer su relevancia clínica.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El autor ha obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** El autor declara que no utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Hu H-Y, Li H-Q, Gong W-K, Huang S-Y, Fu Y, Hu H, et al. Microstructural white matter injury contributes to cognitive decline: besides amyloid and tau. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025;12:100037.
2. Baradaran H, Gupta A. Brain imaging biomarkers of carotid artery disease. *Ann Transl Med.* 2020;8:1277.
3. Park J-H, Kwon H-M, Roh J-K. Metabolic syndrome is more associated with intracranial atherosclerosis than extracranial atherosclerosis. *Eur J Neurol.* 2007;14:379-86.
4. Meloni A, Cadeddu C, Cugusi L, Donataccio MP, Deidda M, Sciomber S, et al. Gender differences and cardiometabolic risk: the importance of the risk factors. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1588.
5. Ventura-Clapier R, Piquereau J, Garnier A, Mericskay M, Lemaire C, Crozatier B. Gender issues in cardiovascular diseases. Focus on energy metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866:165722.
6. Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, Ichinose M, Ishii K. Data from: Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. [citado 12 de julio, 2025]. Disponible en: <https://datadryad.org/dataset/doi:10.5061/dryad.73bh2q8>
7. PROCESS macro for SPSS, SAS, and R. The PROCESS macro for SPSS, SAS, and R. (Consultado el 23-05-2025.) Disponible en: <https://www.processmacro.org/index.html>.
8. Kehmeier MN, Walker AE. Sex differences in large artery stiffness: implications for cerebrovascular dysfunction and Alzheimer's disease. *Front Aging.* 2021;7:91208.
9. Reslan OM, Khalil RA. Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy. *Rev Recent Clin Trials.* 2012;7:47-70.
10. Abbasi S-H, Kassaiyan S-E. Women and coronary artery disease. Part I: basic considerations. *J Tehran Heart Cent.* Springer 2011;6:109-16.
11. Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and inflammation: insights from the theory of general pathological processes. *Int J Mol Sci.* 2023;24:7910.
12. Bowie DC, Low KA, Rubenstein SL, Islam SS, Zimmerman B, Camacho PB, et al. Neurovascular mechanisms of cognitive aging: sex-related differences in the average progression of arteriosclerosis, white matter atrophy, and cognitive decline. *Neurobiol Dis.* 2024;201:106653.
13. Solanki JD, Bhatt DN, Patel RK, Mehta HB, Shah CJ. Effect of menopause on arterial stiffness and central hemodynamics: a pulse wave analysis-based cross-sectional study from Gujarat, India. *J Midlife Health.* 2021;12:46-52.
14. Maric C. Risk factors for cardiovascular disease in women with diabetes. *Gend Med.* 2010;7:551-6.
15. Wang X, Magkos F, Mittendorfer B. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it's not just about sex hormones. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:885-93.
16. Rey-Branderiz J, Rial-Vázquez J, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, Candal-Pedreira C, Guerra-Tort C, et al. Sedentary behavior and physical inactivity from a comprehensive perspective. *Gac Sanit.* 2023;37:102352.
17. Angolano C, Hansen E, Ajjawi H, Nowlin P, Zhang Y, Thunemann N, et al. Characterization of focused ultrasound blood-brain barrier disruption effect on inflammation as a function of treatment parameters. *Biomed Pharmacother.* 2025;182:117762.
18. Weber CM, Clyne AM. Sex differences in the blood-brain barrier and neurodegenerative diseases. *APL Bioeng.* 2021;5:011509.
19. Thirumalai A, Rubinow KB, Page ST. An update on testosterone, HDL and cardiovascular risk in men. *Clin Lipidol.* 2015;10:251-8.
20. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:544302.

## Efectividad de los tratamientos conservadores en la EVC: subanálisis regional del estudio VEIN STEP

### Effectiveness of conservative treatments in CVD: regional subanalysis of the VEIN STEP study

Ana P. Rueda<sup>1\*</sup>, Alejandro J. González-Ochoa<sup>2</sup>, Ignacio Escotto-Sánchez<sup>3</sup>, Giselle Ortiz<sup>4</sup>, Marcial Fallas<sup>5</sup>,  
Karla Roldán<sup>6</sup>, Elsa Rollan<sup>7</sup> y José Acosta-Angomas<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Vascular, Honduras Medical Center, Tegucigalpa, Honduras; <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Vascular, Centro Médico del Noroeste, San Luis Río Colorado, Son., México; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía Vascular y Endovascular, Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México;

<sup>4</sup>Departamento de Cirugía, División de Cirugía Vascular Periférica, Pacífica Salud, Ciudad de Panamá, Panamá; <sup>5</sup>Departamento de Cirugía Vascular, Centro Vascular Avanzado, San José, Costa Rica; <sup>6</sup>Departamento de Cirugía, Servicio Vascular Periférico, Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, San José Catedral, Costa Rica; <sup>7</sup>Departamento de Cirugía, Servicio de Cirugía Vascular y Endovascular, Hospital General Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana; <sup>8</sup>Departamento de Cirugía, Unidad de Cirugía Vascular, Centro de Obstetricia y Ginecología, Santo Domingo, República Dominicana

#### Resumen

**Antecedentes:** La enfermedad venosa crónica (EVC) es una afección frecuente que deteriora la calidad de vida y genera una carga relevante. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de los tratamientos conservadores en pacientes con EVC de México y América Central dentro del estudio VEIN STEP, analizando síntomas, calidad de vida y adherencia. **Método:** Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo en práctica clínica real. Se incluyeron adultos con EVC, CEAP (C0-C6). Se recogieron datos clínicos, intensidad sintomática mediante EVA, calidad de vida con CIVIQ-14 y tratamientos prescritos. El seguimiento incluyó hasta tres visitas durante unas siete semanas. **Resultados:** Se analizaron 881 pacientes (77.4% mujeres; edad media  $51.7 \pm 14.2$  años). La EVA global disminuyó de  $5.8 \pm 2.6$  a  $3.2 \pm 2.1$  ( $p < 0.001$ ). El dolor se redujo un 51.7%, la pesadez un 61.6% y los calambres un 38.7%. El CIVIQ-14 mejoró en  $-22.4 \pm 17.5$  puntos ( $p < 0.001$ ), con mayores beneficios en quienes recibieron MPFF. La satisfacción fue elevada y la adherencia alcanzó el 96.1%. **Conclusión:** Los tratamientos conservadores, especialmente MPFF, mostraron buena efectividad y tolerancia, con mejoras significativas en síntomas y calidad de vida.

**Palabras clave:** Enfermedad venosa crónica. Tratamientos conservadores. MPFF. Calidad de vida. Estudio de práctica clínica. Latinoamérica.

#### Abstract

**Background:** Chronic venous disease (CVD) is a common condition that impairs quality of life and represents a substantial burden. **Objective:** To assess the effectiveness of conservative treatments in patients with CVD from Mexico and Central America within the VEIN STEP study, evaluating symptoms, quality of life, and adherence. **Method:** Observational, multicenter, prospective study conducted in real-world clinical practice. Adults with CVD, CEAP (C0–C6), were included. Clinical data, symptom intensity using the VAS, quality of life with CIVIQ-14, and prescribed treatments were collected. Follow-up included

**\*Correspondencia:**

Ana P. Rueda

E-mail: anapatriciarueda@gmail.com

Fecha de recepción: 07-08-2025

Fecha de aceptación: 29-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000035

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):148-157

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

up to three visits over approximately seven weeks. **Results:** A total of 881 patients were analyzed (77.4% women; mean age  $51.7 \pm 14.2$  years). Global VAS scores decreased from  $5.8 \pm 2.6$  to  $3.2 \pm 2.1$  ( $p < 0.001$ ). Pain decreased by 51.7%, heaviness by 61.6%, and cramps by 38.7%. CIVIQ-14 improved by  $-22.4 \pm 17.5$  points ( $p < 0.001$ ), with greater benefits in those receiving MPFF. Patient satisfaction was high, and adherence reached 96.1%. **Conclusion:** Conservative treatments, particularly MPFF, showed good effectiveness and tolerability, with significant improvements in symptoms and quality of life.

**Keywords:** Chronic venous disease. Conservative treatments. MPFF. Quality of life. Real-world study. Latin America.

## Introducción

La enfermedad venosa crónica (EVC) es una afección frecuente y progresiva que afecta al sistema venoso de las extremidades inferiores, con impacto no solo físico, sino también emocional y social<sup>1</sup>. Su prevalencia global varía según factores genéticos, ambientales y culturales. En América Latina, especialmente en México y América Central, la carga está subestimada por la escasa evidencia epidemiológica y las limitaciones en el acceso a servicios especializados<sup>2</sup>.

La EVC tiene una patogénesis multifactorial que incluye hipertensión venosa sostenida, incompetencia valvular, inflamación crónica y remodelación vascular, lo que conduce a un espectro clínico amplio, desde telangiectasias hasta úlceras venosas. Además, representa una carga económica importante para los sistemas de salud y las familias<sup>3</sup>.

Las terapias conservadoras, que incluyen medicamentos venoactivos (VAD) como la fracción flavonoide micronizada purificada (MPFF, por sus siglas en inglés), el uso de compresión elástica y las modificaciones en el estilo de vida constituyen el abordaje inicial recomendado para el manejo de la EVC<sup>4</sup>. No obstante, su implementación y adherencia pueden variar considerablemente en función de las condiciones socioculturales y económicas de cada región<sup>5</sup>.

En este contexto, el estudio VEIN STEP, con diseño observacional prospectivo, evaluó la efectividad de las terapias conservadoras en pacientes con EVC en condiciones reales de práctica clínica en múltiples regiones del mundo<sup>6</sup>. Dado que los patrones clínicos y el acceso a tratamientos pueden variar sustancialmente entre países, resulta fundamental explorar las características y resultados específicos en cada contexto. Por lo tanto, el objetivo de este subanálisis fue describir en detalle el perfil clínico, los tratamientos utilizados y los cambios en síntomas y calidad de vida en pacientes procedentes de México, América Central y el Caribe, regiones con marcadas desigualdades en salud. De esta manera se pretende valorar la aplicabilidad y la efectividad real de las intervenciones conservadoras en contextos con recursos limitados, aportando

evidencia útil para la toma de decisiones clínicas y de salud pública en esta parte del mundo.

## Método

### Diseño del estudio

Este subanálisis forma parte del estudio internacional VEIN STEP, observacional, prospectivo y no intervencionista, que evaluó la efectividad de tratamientos conservadores en pacientes con EVC en condiciones reales de práctica clínica. Se presentan los resultados de México, América Central y el Caribe. El reporte siguió las recomendaciones generales de EQUATOR y conforme a SAGER, se consideró la variable sexo/género en la descripción y análisis de resultados. El diseño completo ha sido publicado previamente<sup>6</sup>.

### Población de estudio

Se incluyeron adultos ( $\geq 18$  años) con síntomas compatibles con EVC, confirmados clínicamente por los investigadores. Los pacientes no debían haber recibido VAD ni compresión en semanas previas. Se excluyeron enfermedades sistémicas graves, condiciones que interfirieran en la evaluación o limitaciones de adherencia. Todos firmaron consentimiento informado.

### Medidas de resultado

El objetivo principal fue evaluar la efectividad de los tratamientos en la reducción de síntomas y mejora de calidad de vida. Secundariamente se valoraron satisfacción, adherencia y patrones regionales de manejo. Se realizaron tres visitas: basal, a las 2 semanas y final a las 4 semanas.

### Instrumentos de medida

La intensidad de síntomas se evaluó con la escala visual analógica (EVA) y la calidad de vida con el cuestionario de calidad de vida específico de insuficiencia venosa CIVIQ-14. La gravedad clínica se clasificó

según la clasificación CEAP (*Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological*) y la puntuación Venous Clinical Severity Score (VCSS)<sup>7,8</sup>. Se aplicaron además cuestionarios de adherencia y satisfacción.

### Planificación estadística

El análisis fue descriptivo, con un diseño no intervencionista. No se calculó tamaño muestral ni potencia, ya que la inclusión fue consecutiva y reflejó la práctica clínica real. Se usaron medias, medianas y desviaciones estándar para variables cuantitativas, y frecuencias para cualitativas. Para comparar visitas se aplicó la t de Student o prueba de Wilcoxon, con alfa 0.05 (IC 95%).

### Estado de aprobación del comité de ética

Aprobado (015-2021) el 14-04-2021. Registro IRB:3070. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Comité de Ética en Investigación Biomédica.

### Resultados

El subanálisis incluyó 903 pacientes (Méjico n = 807, América Central/Caribe n = 96), de los cuales 881 (98%) fueron evaluables. El seguimiento medio fue de  $6.9 \pm 2.0$  semanas con hasta tres visitas. La cohorte estuvo compuesta en su mayoría por mujeres (77.4%), con edad media de  $51.7 \pm 14.2$  años; el grupo más frecuente fue 50-65 años (35.6%). La mayoría se identificó como latino-hispanos (93.7%), con índice de masa corporal (IMC) medio de  $28.1 \pm 4.9$  kg/m<sup>2</sup>. Casi la mitad llevaba un estilo de vida sedentario (48.5%), un tercio permanecía de pie más de cinco horas al día (34.3%) y una cuarta parte refirió inicio de la enfermedad antes de los 30 años (25.5%).

El 72.3% no había recibido tratamiento previo para EVC. Los signos más frecuentes fueron varices (69.7%) y telangiectasias o venas reticulares (89.9%); un 60.2% reportó historia familiar (Tabla 1). El examen visual se realizó en el 92.3%, y un 18% requirió pruebas complementarias, principalmente Doppler (52.8%) y eco-grafía dúplex (51.6%). Según la clasificación CEAP, predominaban C2 (29.7%) y C3 (19.8%), con casos avanzados en C4 (14.3%), C5 (1.0%) y C6 (3.3%). Las mujeres fueron más prevalentes en casi todas las categorías, especialmente en C3 (73%), C4a (72%) y C4b (68.2%).

En la muestra analizada, el 14.1% eran fumadores activos, el 9.8% exfumadores y el 24.3% reportó consumo habitual de alcohol. Entre las mujeres, el 74.0% eran multíparas, con un promedio de  $2.9 \pm 1.7$  partos y un intervalo medio de 24 años desde el último. Además, el 6.0% utilizaba anticonceptivos orales y el 2.3% recibía terapia hormonal sustitutiva. En cuanto a comorbilidades, la hipertensión arterial se observó en el 22.1% de los pacientes, la diabetes mellitus en el 15.9% y el distiroidismo en el 4.7% (Tabla 2).

Al inicio del estudio, los síntomas más frecuentes fueron dolor (EVA:  $5.03 \pm 2.97$ ), pesadez ( $5.25 \pm 2.80$ ), hinchazón ( $4.31 \pm 3.04$ ) y calambres ( $3.30 \pm 2.97$ ), con mayor intensidad en los estadios CEAP C4b y C5 (Fig. 1). En cuanto a calidad de vida, la puntuación basal del CIVIQ-14 fue de  $32.8 \pm 19$ , lo que refleja un deterioro significativo. La dimensión más afectada fue el dolor ( $42.7 \pm 22.6$ ), seguida de la física ( $35.2 \pm 26.2$ ) y la psicológica ( $27.8 \pm 23.1$ ) (Fig. 2). Estos resultados evidencian el impacto clínico y psicosocial de la EVC desde etapas tempranas, reforzando la necesidad de un abordaje integral.

### Recomendaciones sobre estilo de vida y tratamientos conservadores prescritos al inicio del estudio

En la visita inicial, el 99.5% de los pacientes recibió recomendaciones sobre estilo de vida, incluyendo ejercicio físico, pérdida de peso, evitar posturas prolongadas, uso de calzado cómodo y medidas para favorecer el retorno venoso. Estas intervenciones buscaban frenar la progresión de la EVC y aliviar los síntomas.

Casi todos los pacientes iniciaron tratamiento conservador en V0. Los VAD fueron prescritos al 95.6%, en monoterapia (18.2%) o combinados (Fig. 3). La MPFF fue el VAD más utilizado (79.9%), seguida por la diosmina (12.9%), el extracto de rusco (1.3%) y el dobesilato de calcio (0.6%). Otros tratamientos incluyeron compresión (54.3%), analgésicos (32.1%) y terapia tópica (13.6%), principalmente en combinación. En CEAP C4b-C6, el 76.3% recibió al menos tres terapias combinadas (VAD, compresión y analgesia), mientras que en estadios iniciales (C0-C3) predominó el uso de VAD junto a compresión o tratamiento tópico.

### Efectividad del tratamiento

La intensidad global de los síntomas, evaluada mediante EVA, disminuyó significativamente de  $5.8 \pm 2.6$  a  $3.2 \pm 2.1$  al final del estudio, con una reducción de 2.62 puntos (55.17%; p < 0.001). Por categorías CEAP

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas según categoría CEAP

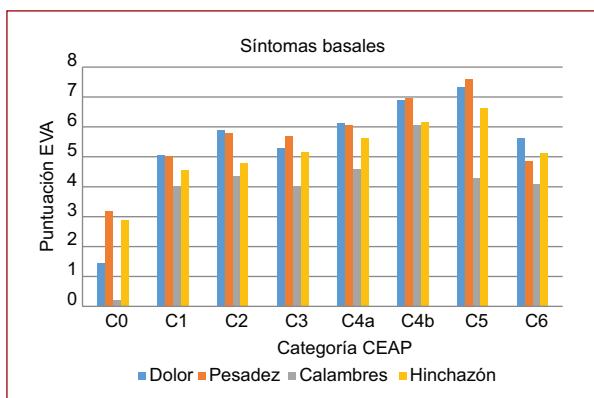
Factor	Total	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6
Mujer, n (%)	682 (77.4)	4 (80)	230 (81.9)	215	127	59	30	7	14
Edad, años, $\bar{x}$ (DE)	51.7 (14.2)	49.8 (14.7)	46.3 (13.6)	51.9 (13.2)	53 (14.9)	57.8 (11.8)	59.5 (11.7)	58.8 (10)	64.4 (13.2)
Latino/hispano, n (%)	825 (93.6)	5 (100)	249 (90.2)	248 (94.7)	165 (94.8)	78 (95.1)	42 (95.5)	9 (100)	29 (100)
Peso, kg, $\bar{x}$ (DE)	74.3 (14.9)	61.6 (8.7)	71.7 (14.4)	73.6 (13.5)	75.9 (14.9)	79 (16.1)	77.7 (15.6)	79.3 (15.3)	79.1 (19.8)
Altura, cm, $\bar{x}$ (DE)	161.9 (8.4)	148.4 (13.9)	161.9 (8.1)	162.3 (8.1)	162 (8.4)	161.2 (8.5)	161.2 (8.3)	163 (6.7)	162.8 (11)
IMC, $\bar{x}$ (DE)	28.30 (4.84)	28.90 (8.42)	27.28 (4.68)	27.92 (4.50)	28.85 (4.86)	30.31 (4.95)	29.81 (4.95)	29.88 (5.36)	29.57 (5.29)
Actividad física, n (%)									
Sedentario	427 (48.5)	3 (60)	111 (40.2)	127 (48.5)	97 (55.7)	37 (45.1)	23 (52.3)	7 (77.8)	22 (75.9)
Moderado	382 (43.4)	1 (20)	134 (48.6)	110 (42)	69 (39.7)	42 (51.2)	20 (45.5)	1 (11)	5 (17.2)
Intermedio	60 (6.8)	1 (20)	25 (9.1)	20 (7.6)	8 (4.6)	3 (3.7)	1 (2.3)	1 (11.1)	1 (3.4)
Intensivo	12 (1.4)	-	6 (2.2)	5 (1.9)	-	-	-	-	1 (3.4)
Fumador, n (%)	124 (14.1)	-	36 (13)	44 (16.8)	23 (13.2)	8 (9.8)	7 (15.9)	1 (11.1)	5 (17.2)
Alcohol, n (%)	214 (24.3)	1 (20)	67 (24.3)	67 (25.9)	45 (25.9)	21 (25.6)	8 (18.2)	1 (11.1)	4 (13.8)
Antecedentes de EVC, n (%)	530 (60.2)	2 (40)	171 (62)	152 (58)	108 (62.1)	50 (61)	25 (56.8)	4 (44.4)	18 (62.1)
Edad de aparición, n (%)									
< 18 años	30 (3.4)	1 (20)	9 (3.3)	8 (3.1)	4 (2.3)	6 (7.3)	2 (4.5)	-	-
18-29 años	195 (22.1)	-	74 (26.8)	65 (24.8)	37 (21.3)	10 (12.2)	5 (11.4)	-	4 (13.8)
30-39 años	318 (36.1)	1 (20)	113 (40.9)	102 (38.9)	53 (30.5)	23 (28)	18 (40.9)	2 (22.2)	6 (20.7)
40-49 años	195 (22.1)	2 (40)	51 (18.5)	54 (20.6)	38 (21.8)	24 (29.3)	14 (31.8)	4 (44.4)	8 (27.6)
50-59 años	100 (11.4)	1 (20)	20 (7.2)	21 (8)	30 (17.2)	15 (18.3)	2 (4.5)	3 (33.3)	8 (27.6)
≥ 60 años	43 (4.9)	-	9 (3.3)	12 (4.6)	12 (6.9)	4 (4.9)	3 (6.5)	-	3 (10.3)
Procedimientos/cirugías, n (%)	39 (4.4)	-	7 (2.5)	14 (5.3)	6 (3.4)	4 (4.9)	2 (4.5)	-	6 (20.7)
Escleroterapia	19 (48.7)	-	6 (85.7)	5 (35.7)	3 (50)	2 (50)	-	-	3 (50)
Trat. endovenoso	1 (2.6)	-	-	-	1 (25)	-	-	-	-
Cirugía	14 (35.9)	-	2 (28.6)	6 (42.9)	1 (16.7)	2 (100)	-	-	3 (50)
Desconocido	7 (17.9)	-	-	3 (21.4)	2 (33.3)	1 (25)	-	-	1 (16.7)
Signos en piernas, n (%)									
Edema	636 (72.2)	3 (60)	163 (59.1)	162 (61.8)	161 (92.5)	71 (86.6)	42 (95.5)	9 (100)	25 (86.2)
Trastornos tróficos	188 (21.3)	-	13 (4.7)	29 (11.1)	38 (21.8)	44 (53.7)	31 (70.5)	8 (88.9)	25 (86.2)
Varices	609 (69.1)	2 (40)	97 (35.1)	235 (89.7)	129 (74.1)	68 (82.9)	43 (97.7)	9 (100)	26 (89.7)
Eritema	162 (18.4)	1 (20)	20 (7.2)	25 (9.5)	36 (20.7)	35 (42.7)	19 (43.2)	6 (66.7)	20 (69)
Telangiectasias	780 (88.5)	-	261 (94.6)	232 (88.5)	141 (81)	71 (86.6)	40 (90.9)	8 (88.9)	27 (93.1)
Úlcera	46 (5.2)	-	-	2 (0.7)	3 (1.1)	4 (4.9)	1 (2.3)	6 (66.7)	27 (93.1)

CEAP: Clasificación Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological; DE: desviación estándar; EVC: enfermedad venosa crónica; IMC: índice de masa corporal; X: media aritmética.

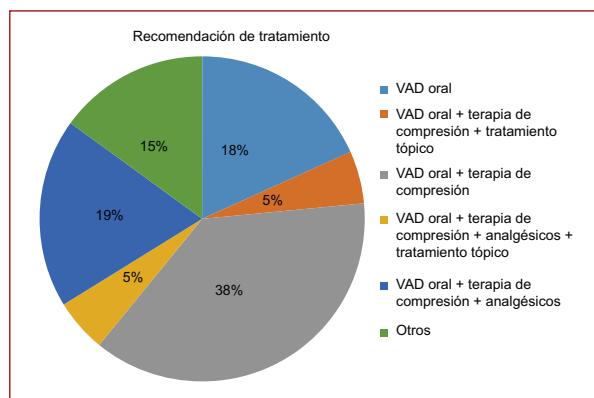
**Tabla 2.** Comorbilidades y antecedentes ginecológicos según categoría CEAP

Factor	Total	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6
Otros trastornos venosos, n (%)	137 (15.6)	-	29 (10.5)	36 (13.7)	35 (20.1)	16 (19.5)	8 (18.2)	5 (55.6)	8 (27.6)
Transtorno venoso profunda	17 (12.4)	-	1 (3.4)	4 (11.4)	4 (11.4)	3 (18.8)	1 (12.5)	2 (40)	2 (25)
Síndrome postrombótico	2 (1.5)	-	-	-	-	-	-	2 (40)	-
Síndrome de congestión pélvica	3 (2.2)	-	1 (3.4)	-	1 (2.9)	-	-	-	1 (12.5)
Enfermedad hemorroidal	118 (86.1)	-	28 (96.6)	32 (88.9)	31 (88.6)	13 (81.3)	8 (100)	1 (20)	5 (62.5)
Diabetes, n (%)	140 (15.9)	2 (40)	22 (8)	29 (11.1)	31 (17.8)	22 (26.8)	18 (40.9)	6 (66.7)	10 (34.5)
Diabetes I	10 (7.1)	-	4 (18.2)	2 (6.9)	1 (3.2)	2 (9.1)	-	1 (16.7)	-
Diabetes II	130 (92.9)	2 (100)	18 (81.8)	27 (93.1)	30 (96.8)	20 (90.9)	18 (100)	5 (83.3)	10 (100)
Distiroidismo, n (%)	41 (4.7)	1 (20)	13 (4.7)	14 (5.3)	6 (3.4)	5 (6.1)	2 (4.5)	-	-
Hipertensión, n (%)	195 (22.1)	1 (20)	38 (13.8)	40 (15.3)	47 (27)	33 (40.2)	20 (45.5)	6 (66.7)	10 (34.5)
Analgésicos por otras causas, n (%)	79 (9)	-	13 (4.7)	26 (9.9)	24 (13.8)	10 (12.2)	2 (4.5)	2 (22.2)	2 (6.9)
Anticonceptivo oral, n (%)	41 (6)	-	22 (9.7)	9 (4.2)	5 (3.9)	3 (5.1)	2 (6.7)	-	-
Terapia hormonal estrogénica, n (%)	16 (2.3)	-	5 (2.2)	6 (2.8)	2 (1.6)	3 (5.1)	-	-	-
Parto, n (%)	505 (74)	3 (75)	145 (64.2)	159 (74)	98 (77.2)	50 (84.7)	29 (96.7)	7 (100)	14 (100)
Número de partos	2.9 (1.7)	2.3 (1.5)	2.6 (1.3)	2.8 (1.6)	2.7 (1.6)	3.3 (2.2)	4.1 (1.9)	3.6 (0.8)	4.1 (2.3)
Tiempo desde el último parto	23.98 (12.67)	13.40 (15.61)	20.51 (11.59)	22.79 (11.68)	25.53 (14.77)	27.42 (9.18)	31.33 (11.93)	29.89 (9.88)	34.24 (15.53)

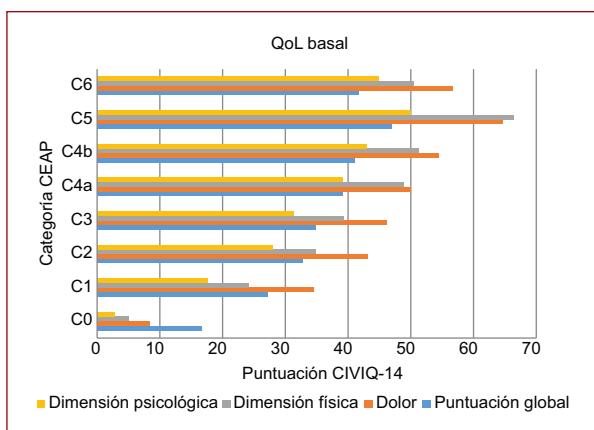
CEAP: clasificación *Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological*.



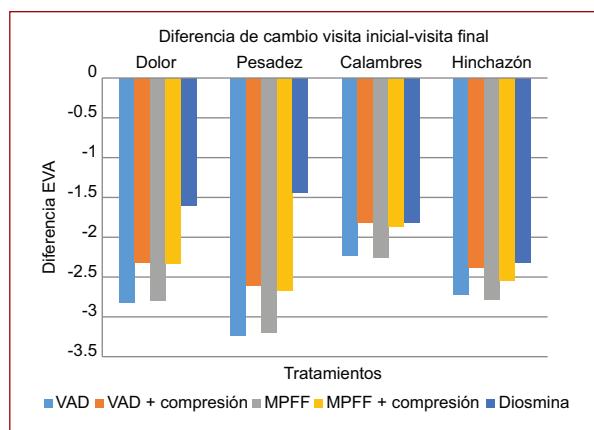
**Figura 1.** Intensidad basal de los síntomas específicos de enfermedad venosa crónica según escala visual analógica (EVA).



**Figura 3.** VAD prescritos al inicio del estudio. VAD: medicamentos venoactivos.



**Figura 2.** Calidad de vida basal en pacientes con enfermedad venosa crónica según dimensiones del cuestionario CIVIQ-14. CIVIQ-14: cuestionario de calidad de vida específico de insuficiencia venosa.



**Figura 4.** Reducción en la intensidad de síntomas específicos según tipo de intervención.

se observaron mejoras significativas en todas salvo en C0 ( $n = 4$ ). Las mayores reducciones se registraron en C5 ( $-3.53 \pm 1.79$ ;  $p = 0.008$ ), C6 ( $-2.89 \pm 2.43$ ;  $p < 0.001$ ) y C3 ( $-2.85 \pm 2.00$ ;  $p < 0.001$ ).

Respecto a tratamientos, la mayor mejoría se observó en pacientes tratados con VAD ( $-2.93 \pm 2.09$ ;  $p < 0.001$ ), en particular con MPFF ( $-2.82 \pm 2.07$ ;  $p < 0.001$ ). La combinación con compresión también fue eficaz ( $-2.75 \pm 2.01$ ;  $p < 0.001$ ). En comparación, los VAD sin MPFF mostraron una mejora de  $-2.37 \pm 2.20$  ( $p < 0.001$ ) y diosmina sola  $-1.80 \pm 1.91$  ( $p < 0.001$ ).

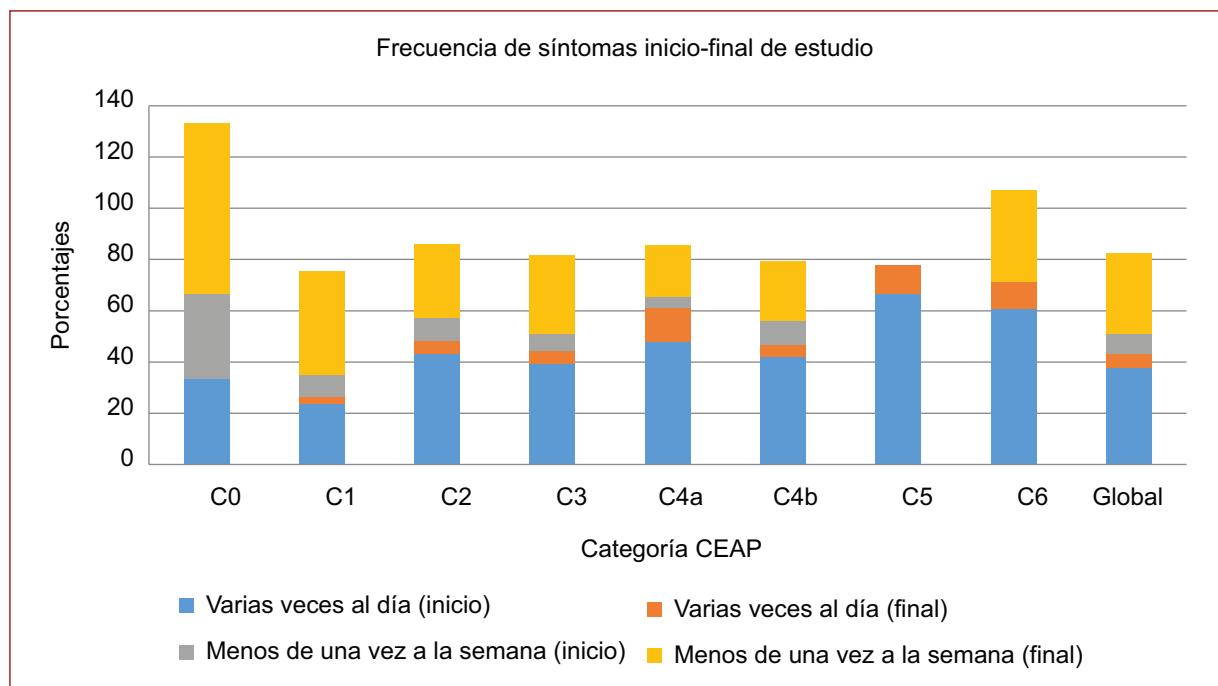
Entre los síntomas específicos, el dolor se redujo en  $-2.42 \pm 2.13$  (51.7%;  $p < 0.001$ ), con mejores resultados para VAD ( $-2.82 \pm 2.28$ ) y MPFF ( $-2.79 \pm 2.25$ ). La pesadez mejoró  $-3.24 \pm 2.39$  con VAD y  $-3.19 \pm 2.44$  con MPFF. Para los calambres, la reducción fue de

3.62 a 1.40 con VAD (38.7%), y de 3.67 a 1.41 con MPFF (38.4%),  $p < 0.001$  en ambos casos (Fig. 4).

En el grupo tratado con VAD, la proporción de pacientes con síntomas diarios múltiples se redujo del 27.9 al 2.1%. Resultados similares se observaron con MPFF (27.5 a 2.3%) y con diosmina (34.4 a 7.3%). En el total de la muestra, la frecuencia de síntomas varias veces al día descendió del 37.9 al 5.5% al finalizar el seguimiento. La mejora fue evidente en todas las categorías CEAP; por ejemplo, en C5 la reducción fue del 66.7 al 11.1%, y en C6 del 60.7 al 10.7% (Fig. 5).

### Calidad de vida (CIVIQ-14)

La puntuación global del CIVIQ-14 disminuyó significativamente desde  $42.7 \pm 22.6$  a  $20.3 \pm 16.4$ , con una mejora media de  $-22.42 \pm 17.46$  puntos ( $p < 0.001$ ; mediana: -16.7). En la dimensión física, la reducción fue de



**Figura 5.** Cambio en la frecuencia de los síntomas a lo largo del estudio. CEAP: *Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological classification*.

–15.68 puntos (de 35.2 a 19.5;  $p < 0.001$ ), mientras que en la dimensión psicológica fue de  $-11.59 \pm 14.48$  puntos (de 27.8 a 16.2;  $p < 0.001$ ), con una mediana de –8.3.

Los beneficios fueron consistentes en todas las clases CEAP, con mejoras superiores a 18 puntos en las categorías más avanzadas. Por tratamiento, la mejoría física fue de  $-15 \pm 14.99$  puntos para MPFF,  $-13.59 \pm 14.33$  para VAD y  $-16.14 \pm 18.57$  para diosmina ( $p < 0.001$  en todos los casos). Cabe señalar que los pacientes con diosmina presentaban peores puntuaciones basales, lo que podría explicar una parte del cambio observado (regresión a la media). Al final del seguimiento, las puntuaciones físicas fueron de  $13.0 \pm 14.8$  para MPFF y  $27.2 \pm 22.0$  para diosmina.

En la dimensión psicológica, las mejoras fueron de  $-7.75 \pm 10.65$  para MPFF,  $-7.88 \pm 11.80$  para VAD y  $-11.22 \pm 17.63$  para diosmina ( $p < 0.001$ ). De nuevo, los pacientes tratados con diosmina partían de una peor puntuación basal ( $32.4 \pm 28.2$  frente a  $19.9 \pm 16.2$  para MPFF), pero la puntuación final fue más favorable para MPFF ( $12.1 \pm 13.5$  vs.  $21.2 \pm 19.6$ ) (Fig. 6).

### Satisfacción con el tratamiento

Por último, la satisfacción con el tratamiento fue notablemente alta, con el 89.7% de los pacientes y el

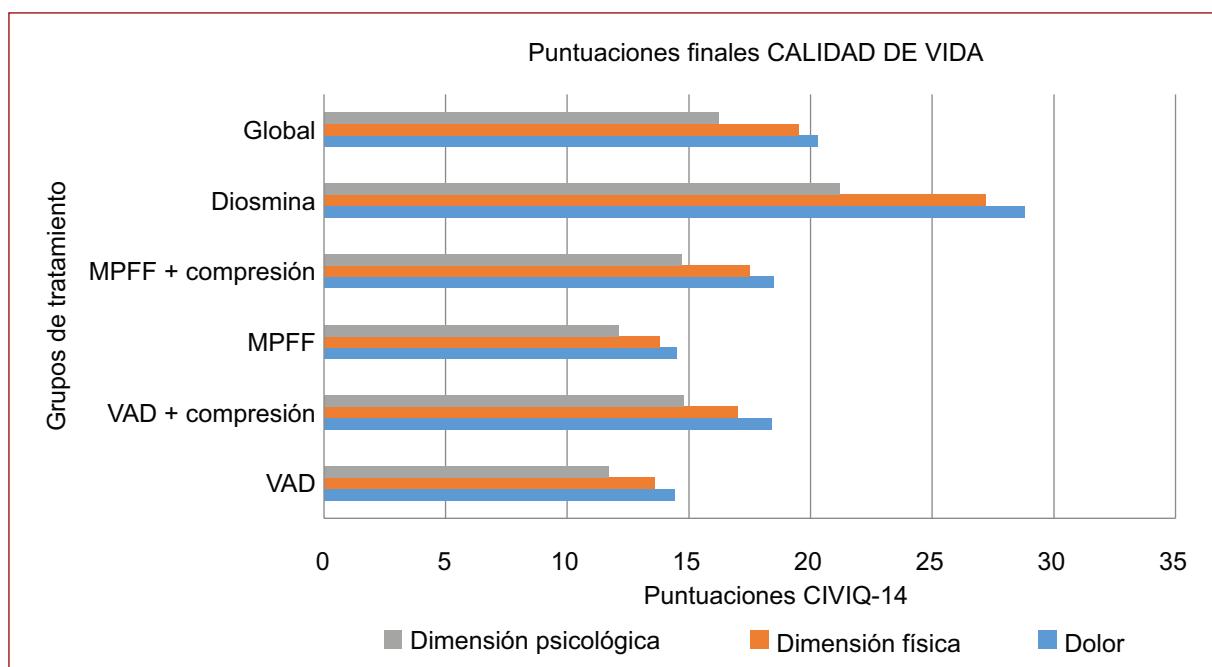
88.8% de los médicos reportando estar satisfechos o muy satisfechos con los resultados al final del estudio. Mientras que la adherencia al tratamiento alcanzó, de manera global, un 96.1%. Estos resultados subrayan tanto la efectividad percibida como el compromiso con las intervenciones recomendadas, aspectos clave en el éxito del manejo de la EVC.

### Discusión

La EVC es una afección prevalente a nivel mundial, con importantes diferencias regionales determinadas por factores genéticos, ambientales y socioeconómicos<sup>2</sup>. En América Latina, y particularmente en México, América Central y el Caribe, la carga real de la EVC está poco caracterizada, lo que resalta el valor de este subanálisis del estudio VEIN STEP<sup>6</sup>.

Los datos revelaron una elevada proporción de pacientes en estadios clínicos avanzados (C3–C6), con predominio femenino y alta frecuencia de factores de riesgo como el sedentarismo, las posturas laborales mantenidas y los antecedentes familiares. Estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias terapéuticas adaptadas al contexto sociocultural y clínico local<sup>19</sup>.

El subanálisis confirma la eficacia de los tratamientos conservadores, en especial los venoactivos y la terapia



**Figura 6.** Puntuaciones finales de calidad de vida (CIVIQ-14) según tipo de intervención. MPFF: fracción flavonoide micronizada purificada, por sus siglas en inglés; VAD: medicamentos venoactivos.

compresiva, para reducir síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Las mejoras observadas fueron clínicamente relevantes en todas las categorías CEAP, lo que respalda el uso de estas intervenciones como primera línea de manejo en condiciones reales. Además, estos resultados aportan evidencia contextualizada que puede ayudar a optimizar la atención de la EVC en regiones con limitaciones estructurales y desigualdades en el acceso a cuidados especializados.

En cuanto al diagnóstico, este subanálisis mostró que el examen visual fue la herramienta predominante, realizado en la mayoría de los pacientes y complementado con pruebas adicionales en uno de cada cinco casos. El examen visual continúa siendo el enfoque inicial más habitual en la evaluación de la EVC, permitiendo identificar signos visibles como varices, edema, cambios cutáneos o úlceras<sup>10</sup>. Su accesibilidad y rapidez lo convierten en un método fundamental, especialmente en contextos con recursos limitados. Entre las técnicas complementarias, el Doppler venoso (esencial para confirmar reflujo y mapear venas afectadas) fue el más utilizado, particularmente en etapas avanzadas. Por su parte, la ecografía dúplex, considerada uno de los estándares diagnósticos actuales, predominó en fases más tempranas de la enfermedad<sup>11</sup>.

En este subanálisis se observó una elevada proporción de pacientes en estadios CEAP C1 y C2, similar a lo reportado en población brasileña, donde cerca del 68% de los casos se concentra en C1-C3<sup>12</sup>. Sin embargo, esta distribución contrasta con los datos europeos, donde predominan las clases C0 y C1 (70%), seguidas de C2-C3 (25%) y una menor proporción en C4 o superior (5%)<sup>13</sup>. La mayor prevalencia de estadios C3 y C4 en nuestra cohorte podría reflejar limitaciones en el acceso temprano a servicios de salud y desigualdades socioeconómicas. Factores como la obesidad, hipertensión, inactividad física y falta de tratamiento precoz son comunes en regiones como América Central y contribuyen a la progresión hacia formas clínicas más avanzadas<sup>14</sup>. Por último, la mayor prevalencia de clases CEAP avanzadas en mujeres coincide con la literatura internacional, y se atribuye a factores hormonales y antecedentes obstétricos<sup>15</sup>.

En relación con los síntomas específicos, nuestros hallazgos son consistentes con estudios internacionales que identifican el dolor, la pesadez y los calambres como las manifestaciones más frecuentes de la EVC en estadios C2-C4<sup>16</sup>. Tanto el dolor como la pesadez tienden a intensificarse en presencia de reflujo venoso y con el avance de la enfermedad. La elevada carga sintomática observada en etapas intermedias refleja la progresión clínica natural de la EVC<sup>17</sup> y subraya la necesidad

de implementar estrategias terapéuticas precoces orientadas a frenar la evolución de la enfermedad y a mitigar su impacto funcional<sup>18</sup>.

Actualmente se dispone de evidencia sólida que respalda el uso de VAD y otras medidas conservadoras como intervenciones eficaces para reducir síntomas clave, como el dolor, la pesadez y el edema, y mejorar la calidad de vida. En particular, el control temprano del edema (C3) mediante compresión o farmacoterapia ha demostrado beneficios clínicos sustanciales<sup>19</sup>.

En línea con esta evidencia, nuestros resultados mostraron una reducción significativa en la intensidad global de los síntomas al finalizar el seguimiento, con mejoras consistentes en dolor, pesadez, calambres y edema. Esta mejoría fue especialmente notable en fases intermedias de la enfermedad, lo que refuerza el valor clínico de las intervenciones conservadoras en etapas aún manejables<sup>20</sup>.

Por otra parte, la calidad de vida medida con el cuestionario CIVIQ-14 mostró mejoras relevantes en sus dimensiones física, psicológica y de dolor. Esta evolución favorable pone de manifiesto no solo el beneficio sintomático de los tratamientos, sino también su impacto positivo sobre el bienestar general del paciente.

Al comparar MPFF con diosmina, los resultados de este subanálisis mostraron una superioridad clínica significativa a favor de MPFF en la reducción de síntomas, en línea con evidencia previa de alta calidad y metaanálisis que avalan su mayor eficacia y percepción de beneficio por parte de los pacientes<sup>21</sup>. La formulación micronizada de MPFF proporciona una absorción superior y una mayor efectividad frente a síntomas como edema, pesadez y dolor, comparada con la diosmina no micronizada<sup>22</sup>.

Aunque en nuestro análisis la reducción del CIVIQ-14 fue mayor en el grupo tratado con diosmina, este resultado podría explicarse por un valor basal más elevado en ese grupo, sugiriendo un posible efecto de regresión a la media. Al examinar las puntuaciones finales absolutas, sin considerar solo la variación, los pacientes que recibieron MPFF mostraron mejor calidad de vida, lo que refuerza su impacto clínico sostenido.

De esta manera, los hallazgos consolidan a MPFF como una opción terapéutica de referencia en la EVC, con una superioridad comprobada respecto a la diosmina estándar. Además, la baja tasa de eventos adversos registrada respalda la seguridad de los tratamientos conservadores, incluso en entornos con recursos limitados, ofreciendo una alternativa eficaz para mejorar la calidad de vida y reducir la carga clínica<sup>23</sup>.

Asimismo, el elevado nivel de satisfacción reportado tanto por pacientes como por médicos, en concordancia con estudios previos, refuerza la aceptación y efectividad percibida de estas estrategias. La alta adherencia observada destaca como un factor crítico de éxito terapéutico, especialmente en contextos reales donde la persistencia suele representar un reto. En este sentido, la educación sanitaria y una buena relación médico-paciente son elementos clave para potenciar los beneficios clínicos. Finalmente, nuestros resultados respaldan el uso sistemático de herramientas como el CIVIQ-14 y el VCSS, que permiten una evaluación estructurada y objetiva de los resultados clínicos y de calidad de vida<sup>24</sup>.

Este subanálisis además aporta evidencia robusta sobre la efectividad de los tratamientos conservadores en una región históricamente infrarrepresentada en estudios internacionales. Los hallazgos subrayan la necesidad de adaptar las estrategias terapéuticas de la EVC a las realidades culturales y socioeconómicas locales<sup>25</sup>. Si bien se confirma la eficacia de MPFF en la reducción de síntomas y la mejora de la calidad de vida, su implementación en sistemas de salud con recursos limitados plantea desafíos relevantes. En muchos países latinoamericanos, el acceso a VAD y terapia compresiva es variable<sup>18</sup>, lo que podría condicionar la aplicabilidad de estos resultados. Futuras investigaciones deberían centrarse en modelos costo-efectivos y estrategias de implementación que maximicen el impacto clínico en la práctica cotidiana.

Una fortaleza clave de este subanálisis es su realización en un entorno de práctica clínica real, lo que aumenta la validez externa y la utilidad práctica de los resultados. Sin embargo, la ausencia de cálculo muestral y el diseño observacional impiden establecer relaciones causales, por lo que las conclusiones deben interpretarse con cautela.

En conclusión, la evidencia aportada por este subanálisis refuerza el papel esencial de las terapias conservadoras en el abordaje de la EVC en contextos como México, América Central y el Caribe. Las mejoras observadas en síntomas, calidad de vida y satisfacción del paciente subrayan la importancia de intervenciones personalizadas. Además, los altos niveles de adherencia registrados destacan la relevancia de fortalecer la relación médico-paciente como eje fundamental para optimizar los resultados clínicos.

## Financiamiento

Laboratorio Servier.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

- Kaplan R, Criqui M, Denenberg J, Bergan J, Fronek, A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg.* 2003;37:1047-53.
- Vuylsteke M, Colman R, Thomis S, Guillaume G, van Quickenborne D, Staelens I. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical regions on the globe: the final results of the Vein Consult Program. *Angiology.* 2018;69:779-85.
- Da Coelho R, Nunes M, Gomes C, Viana I, Da Silva A. Time trends and social security burden of temporary work disability due to chronic venous disease in Brazil. *BMC Public Health.* 2020;20(1):477. doi: 10.1186/s12889-020-08563-2.
- Bogachev V, Arribas J, Baila S, Domínguez J, Walter J, Maharaj D, et al. Management and evaluation of treatment adherence and effectiveness in chronic venous disorders: results of the international study VEIN Act Program. *Drugs & Therapy Perspectives.* 2019;35:396-404. <https://doi.org/10.1007/S40267-019-00637-5>
- Camporese G, Aloi T, Santoliquido A. Delphi case: Sharing of clinical experiences for improvement in the treatment of chronic venous disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:921235. doi: 10.3389/fcvm.2022.921235
- Mezalek ZT, Feodor T, Chernukha L, Chen Z, Rueda A, Sánchez IE, et al. VEIN STEP: a prospective, observational, international study to assess effectiveness of conservative treatments in chronic venous disease. *Adv Ther.* 2023;40:5016-36.
- Bai H, Storch J, Gokani V, Kibrik P, Chen J, Ting W. Identifying venous clinical severity score thresholds for Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology classifications of venous edema and higher. *Vascular.* 2024;32(6):1322-9. doi: 10.1177/17085381231193510
- Marston W, Vasquez M, Lurie F, Wakefield T, Rabe E, Shortell C, et al. Multicenter assessment of the repeatability and reproducibility of the revised Venous Clinical Severity Score (rVCSS). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(3):219-24. doi: 10.1016/j.jvsv.2012.10.059
- Kraus A, Rabe E, Kowall B, Schuld K, Bock E, Stang A, et al. Differences in risk profile associated with varicose veins and chronic venous insufficiency - Results from the Bonn Vein Study 1. *VASA.* 2024;53:145-54.
- Rosati M, Sacco C, Mastrantonio A, Giannicchele G, Buomprisco G, Ricci P, et al. Prevalence of chronic venous pathology in healthcare workers and the role of upright standing. *Int Angiol.* 2019;38(3):201-10. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04040-9
- Singh B, Kour M, Pradhan S. Preoperative assessment of primary varicose veins of lower limbs by duplex color doppler ultrasound: a validation study. *Global Journal for Research Analysis.* 2020;9(10):30-32. <https://doi.org/10.36106/gjra/7807974>
- Scuderi A, Raskin B, Assal A, Scuderi P, Scuderi M, Rivas C, et al. The incidence of venous disease in Brazil based on the CEAP classification. *Int Angiol.* 2002;21:316-21.
- Rabe E, Berboth G, Pannier F. [Epidemiology of chronic venous diseases]. *Wiener medizinische Wochenschrift.* 2016;166:260-3.
- Millen R, Thomas K, Versteeg M, van Rij A. Popliteal vein compression, obesity, and chronic venous disease. *J Vasc Surg. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(1):200-208.e2. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.05.013
- Sánchez-Trujillo L, Fraile-Martínez O, García-Montero C, García-Puente LM, Guijarro LG, De Leon-Oliva D, et al. Chronic venous disease during pregnancy is related to inflammation of the umbilical cord: role of Allograft Inflammatory Factor 1 (AIF-1) and interleukins 10 (IL-10), IL-12 and IL-18. *J Pers Med.* 2023;13:956.
- Janet G. Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. *Reflux assEssment and quaLity of life improvEment with micronized Flavonoids.* *Angiology.* 2002;53(3):245-56. doi: 10.1177/000331970205300301
- Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of venous disorders with leg symptoms: results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:360-7.
- Franz A, Wann-Hansson C. Patients' experiences of living with varicose veins and management of the disease in daily life. *J Clin Nurs.* 2016;25:733-41.
- Gürdal Karakelle S, İpek Y, Tulin O, Alpagut İU. The efficiency of exercise training in patients with venous insufficiency: a double blinded, randomized controlled trial. *Phlebology.* 2021;36:440-9.
- Chatzidis N, Kokkinidis DG, Papadopoulou Z, Kyriazopoulou M, Schizas D, Bakoyannis C. Treatment of chronic venous disorder: a comprehensive review. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15238.
- Kakkos S, Nicolaides A. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflo®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiology.* 2018;37:143-54.
- Lyseng-Williamson K, Perry C. Micronised purified flavonoid fraction. *Drugs.* 2012;63:71-100.
- Nicolaides AN. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) throughout the progression of chronic venous disease. *Adv Ther.* 2020;37(Suppl 1):1-5. <https://doi:10.1007/s12325-019-01218-8>
- Kuet M, Lane T, Anwar M, Davies A. Comparison of disease-specific quality of life tools in patients with chronic venous disease. *Phlebology.* 2014;29:648-53.
- Dialsingh I, Mohammed SR, Medford RS, Budhoo E, White-Gittens I, Maharaj D. Conservative therapy significantly reduces patients' chronic venous disease symptoms: A Caribbean insight into the VEIN Act Program. *Phlebology.* 2022;37:651-61.

## Beneficios de la embolización quirúrgica con microcoils de tumores del cuerpo carotídeo

### Benefits of pre-surgical embolization with micro-coils of carotid body tumors

Miguel A. Sierra-Juárez<sup>1,2\*</sup>, Carolina Guzmán-Arriaga<sup>1,2</sup>, Itaty C. González-Martínez<sup>1,2</sup>,  
Mariely Ramos-Peralta<sup>1,2</sup> y Luis M. Burgos-Arriaga<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular; <sup>2</sup>Servicio de Farmacología, Unidad de Epidemiología. Clínica A 204, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

#### Resumen

**Objetivo:** La resección del tumor de cuerpo carotídeo (TCC) tiene alto riesgo, la embolización preoperatoria disminuye las complicaciones potenciales. Evaluamos nuestros resultados de TCC con embolización. **Métodos:** Pacientes con TCC tratados con embolización preoperatoria entre 2021 y 2023 fueron incluidos, analizamos resultados primarios aplicando las pruebas U de Mann-Whitney, Wilcoxon y correlación de Spearman. Se revisaron registros de 16 pacientes, de los cuales 7 fueron embolizados previamente (6 del sexo femenino). Se utilizaron 27 microcoils, con un promedio de 3,8 por paciente, y un caso con stent recubierto. **Resultados:** Se observó que el tiempo de llenado arterial del glomus al momento de la inyección del medio de contraste antes de la embolización fue de 3 segundos (0-3 S), y después de la embolización aumentó a 6 S (rango 3-8 S) ( $p = 0.015$ ). El cierre de los vasos reportó un sangrado de 442 ml (rango 100-1500 ml) y un tiempo quirúrgico de 6,2 h en relación con el tamaño ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** La embolización TCC es una herramienta útil para disminuir las complicaciones, particularmente en tumores del tipo Shamblin III.

**Palabras clave:** Embolización quirúrgica. Microcoils. Tumores del cuerpo carotídeo. Reducción del sangrado intraoperatorio. Disminución del tiempo quirúrgico.

#### Abstract

**Objective:** Carotid body tumor (CBT) resection has a high surgical risk, and preoperative embolization can reduce potential complications. We evaluated our outcomes of CBT with embolization. **Methods:** Patients with CBT treated with preoperative embolization between 2021 and 2023 were included, we analyzed primary outcomes using Mann-Whitney U test, Wilcoxon test, and Spearman correlation. We studied 16 patients, of which 7 patients were previously embolized with microcoils (6 women). We used 27 microcoils, on average 3.8 per patient and one case with a covered stent. **Results:** We observed that the arterial filling time of the glomus at the time of injecting the contrast injection prior to embolization was 3 seconds (0-3 S), after embolization it increased to 6 S (range 3-8 S) ( $p = 0.015$ ).

**\*Correspondencia:**

Miguel A. Sierra-Juárez

E-mail: sierrajma@hotmail.com

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 10-12-2024

Fecha de aceptación: 10-04-2025

DOI: 10.24875/RMA.24000068

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):158-165

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

The closure of the vessels resulted in an estimated blood loss of 442 ml (100-1500 ml) and procedural time 6.2 h in relation to the tumor size ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** CBT embolization is a useful tool to reduce surgical complications, particularly in Shamblin III type tumors.

**Keywords:** Presurgical embolization. Micro-coils. Carotid body tumors. Reduction of intraoperative bleeding. Reduction of surgical time.

## Introducción

Los tumores de cuerpo carotídeo (TCC), también llamados paragangliomas, quemodectomas o tumores glómicos, son poco frecuentes, es una neoplasia generalmente benigna de cabeza y cuello que se origina en los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo localizado en la bifurcación de la arteria carótida común de crecimiento lento que comprende aproximadamente el 0.6% de los tumores de cabeza y cuello, correspondientes a alrededor del 0.03% de todos los tumores, con una incidencia de 1 por cada 30,000 a 100,000 personas<sup>1</sup>. Son tumores altamente vascularizados y generalmente la resección quirúrgica es complicada por pérdida excesiva de sangre.

Sabemos que los TCC suelen ser tumores benignos y de crecimiento lento (< 2 cm/5 años), pero también pueden aparecer tumores de rápido crecimiento. Solo entre el 1 y 5% de ellos son malignos<sup>2</sup>.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para estos tumores, aunque su naturaleza hipervasicular puede complicar la cirugía debido al alto riesgo de sangrado y lesión a estructuras vasculares y nerviosas adyacentes<sup>3,4</sup>.

En este contexto, la embolización prequirúrgica ha emergido como una herramienta valiosa para mejorar los resultados quirúrgicos. Esta técnica, que implica la oclusión selectiva de los vasos sanguíneos que alimentan el tumor, ha demostrado ser eficaz en la reducción del tamaño tumoral y del sangrado quirúrgico, lo que a su vez facilita la resección y disminuye el tiempo quirúrgico. Además, la embolización prequirúrgica puede mejorar la visibilidad en el campo quirúrgico, reduciendo el riesgo de complicaciones durante la cirugía<sup>4</sup>.

Este artículo se centra en los beneficios de la embolización prequirúrgica con microcoils en tumores del cuerpo carotídeo, presentando reportes de casos que ilustran la eficacia de esta técnica en la mejora de los resultados quirúrgicos.

## Presentación de casos

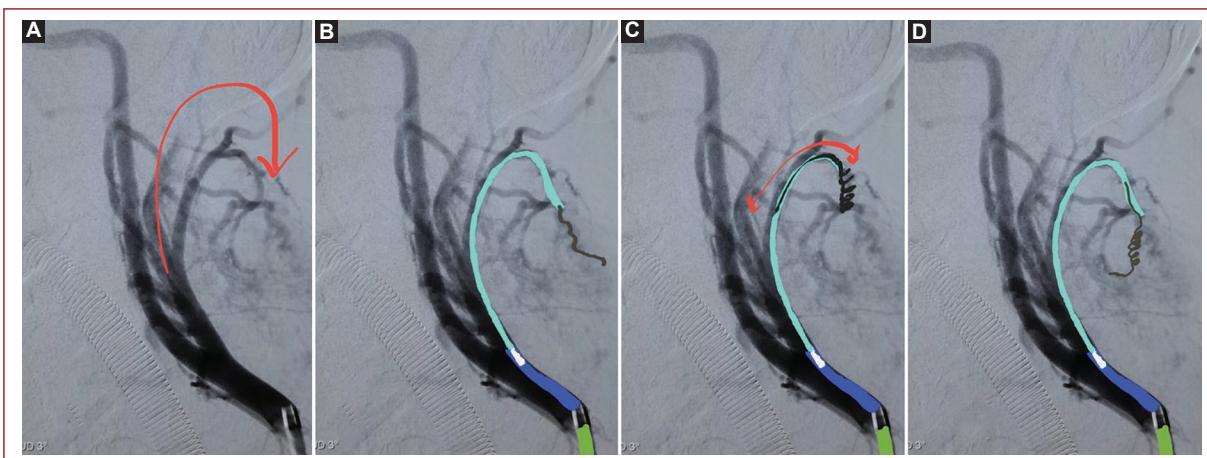
Entre enero de 2021 a noviembre de 2023 se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de TCC,

se encontraron un total de 16 pacientes a quienes se les realizó resección quirúrgica. De estos pacientes, se analizaron únicamente aquellos operados que previamente se habían embolizado con microcoils, con un total de siete pacientes, de ellos un hombre y seis mujeres. La edad media de los pacientes fue de 56 años (rango: 42-69). Se observó el tiempo de llenado arterial del TCC al momento de inyectar medio de contraste antes y posterior a embolización, la cantidad de sangrado y el tiempo quirúrgico en pacientes con cirugía abierta embolizados.

El procedimiento de embolización se realizó de manera preoperatoria, bajo anestesia local, 24 h antes de la resección quirúrgica de los TCC. Con colocación a nivel femoral de introductor de 6 Fr en la arteria femoral, canulación de arteria carótida (derecha o izquierda según el caso), ascenso de guía 0.035 hidrofílica apoyado de catéter soporte (hasta carótida externa lo más distal posible anclada a una rama para dar soporte a cambio a nivel femoral de introductor largo de 45 a 60 cm hasta la región de carótida común). Por medio de introductor se realiza disparo de medio de contraste para establecer con arteriografía un *road mapping* para trabajar con una imagen de cuello lateral para abrir ambas carótidas. Se asciende catéter guía 5 Fr posicionado en carótida externa y posteriormente asciende guía hidrofílica 0.14 con microcatéter, se realiza sustracción digital (DSA) apreciando las ramas de mayor diámetro y que alimenten en mayor porcentaje el TCC (Fig. 1). Se canaliza lo más distal al tronco principal de la carótida externa, se despliega microcoil, se otorga un tiempo de 5 minutos y si se aprecia algo de flujo, se coloca un segundo, se repite el mismo procedimiento en cada rama de flujo alto. Se valora el tiempo de llenado al final, el tiempo que tarda en llenarse la mayor superficie de TCC al finalizar la embolización. En arteriografía final se valora la carótida interna y la integridad de los vasos craneales (Figs. 2 y 3).

## Análisis estadístico

Las variables continuas se informaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Las variables sin distribución normal se resumieron como mediana y rango intercuartil (25-75), según la distribución de las



**Figura 1.** Embolización de *glomus carótideo*. **A:** arteriografía de carótida externa con identificación de arteria faríngea ascendente como vaso principal. **B:** colocación de introductor largo de femoral a carótida común (color verde), catéter diagnóstico 5 Fr posicionado en carótida externa que evita la movilización más ascenso de microcatéter con microguía. **C:** evaluación del diámetro y longitud del vaso para uso adecuado de microcoils. **D:** liberación de microcoils, verificando la posición correcta y arteriografía de control verificando cierre del flujo.

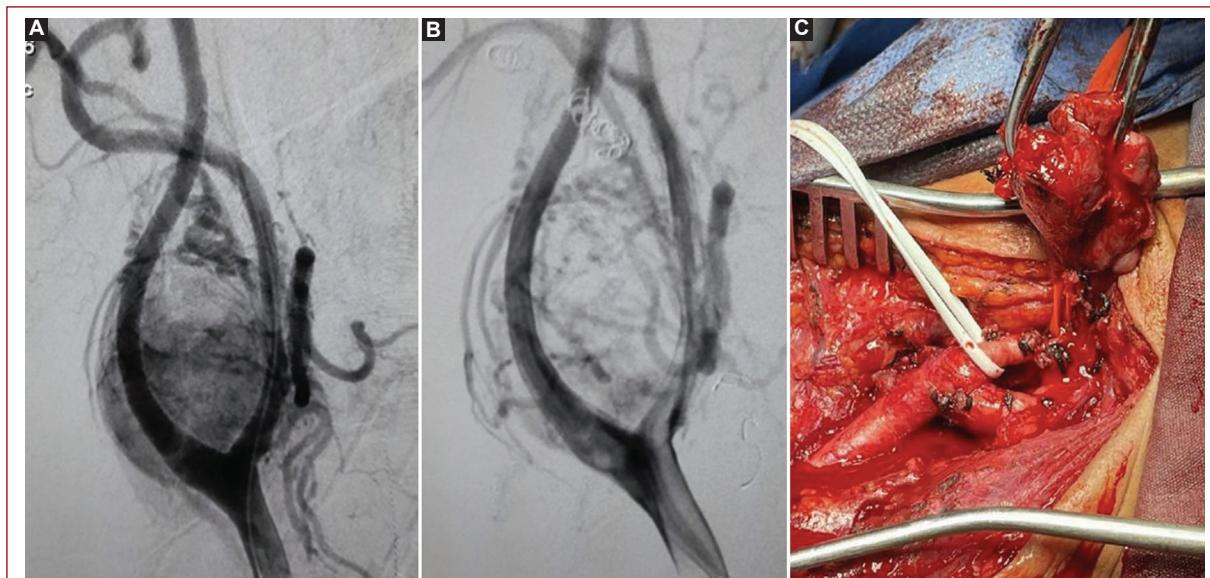


**Figura 2.** **A:** arteriografía inicial a los 1.70 s, se observan ramas de la arteria carótida pero no el perímetro del tumor del cuerpo carótideo. **B:** sin embolización, el tiempo de llenado del tumor del cuerpo carótideo es a los 3.67 s. **C:** con embolización control arterial al final de la embolización, presenta escaso llenado con un tiempo mayor de llenado 4.21 s.

variables. Se usó el programa Excel, en el que se capturaron los datos. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la diferencia de tiempo de llenado posterior-previo a la intervención con respecto a la presencia o ausencia de complicaciones; para el tiempo de llenado se aplicó la prueba de Wilcoxon y la correlación de Spearman. Los análisis se realizaron con el software GraphPad Prism 10.2.0. Se estableció el grado de significación ( $p$ ) en  $p < 0.05$ .

## Resultados

De los 16 pacientes operados de TCC, se embolizaron un total de siete pacientes, un hombre y seis mujeres. Se localizaron tres TCC derechos y cuatro izquierdos. Se clasificaron de acuerdo con la clasificación Shamblin en: tipo II (2, 28, 5%) y tipo III (5, 71,5%). A los 30 días de seguimiento, un paciente falleció por accidente vascular secundario a laceración transquirúrgica

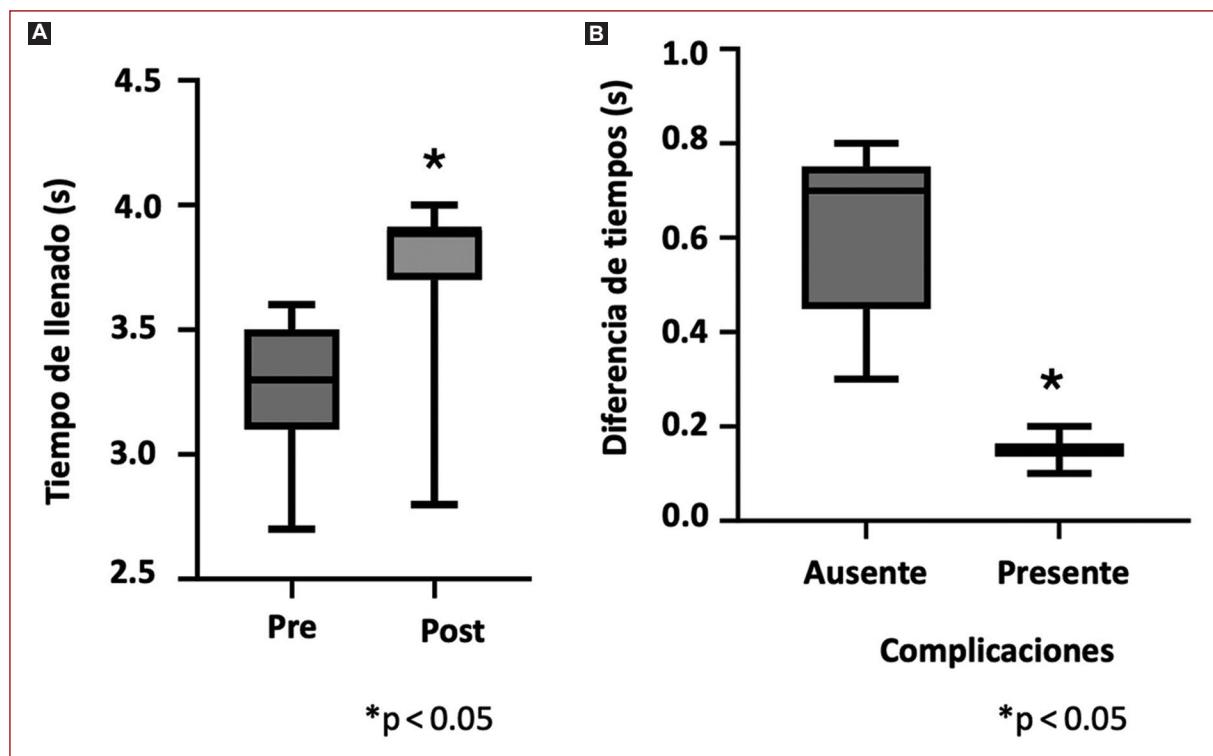


**Figura 3.** Presentación de un caso de los siete atendidos. **A:** arteriografía inicial. **B:** resultados posterior a embolización de faringe ascendente (2 microcoils de 4 x 40 mm), tiroidea superior (1 microcoil de 4 x 40 mm) y arteria occipital (1 microcoil de 3 x 40 mm). **C:** resección quirúrgica de tumor de cuerpo carotídeo con un tiempo quirúrgico de 5 h y sangrado de 400 ml sin lesión nerviosa. Evolución satisfactoria.

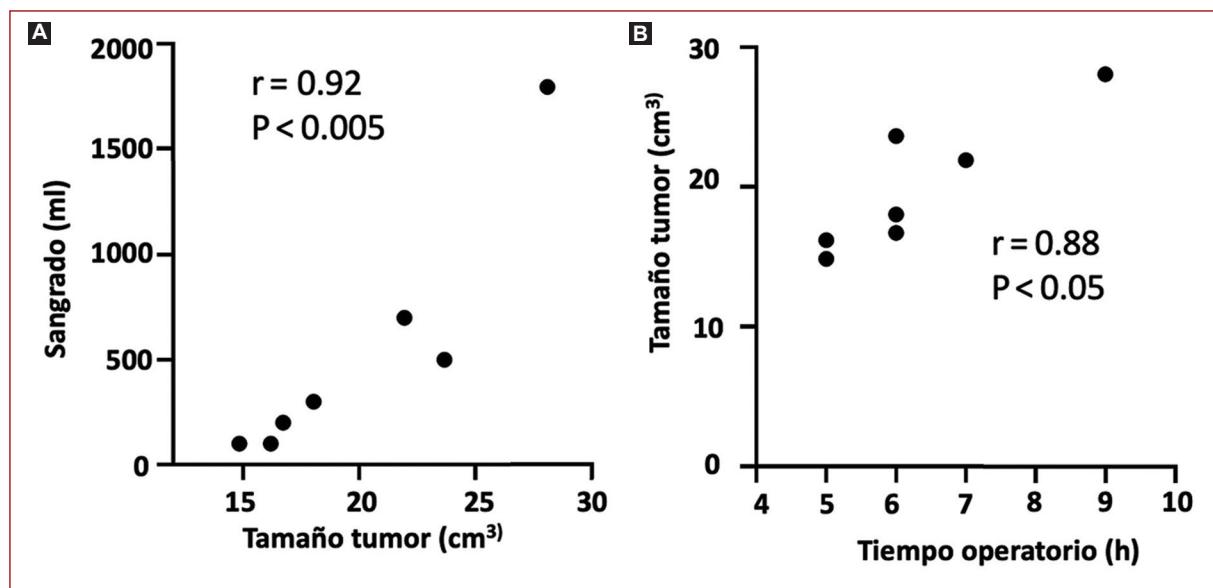
de la bifurcación carotídea en pared posterior, con pinzamiento prolongado. La rama de la carótida externa cuyo mayor aporte sanguíneo se observó al TCC en los siete casos fue la arteria faríngea ascendente (75%), seguida de la arteria auricular posterior (7%), la arteria occipital (7%), la arteria tiroidea superior (6%) y la arteria lingual (5%). Los vasos nutricios embolizados en los siete pacientes correspondieron a: seis casos la arteria faríngea ascendente, tres arteria occipital, tres arteria auricular posterior, dos lingual y dos tiroidea superior. Se utilizaron 27 microcoils liberados de forma selectiva por medio de microcatéter, en un promedio de 3.8 por paciente más un *stent* recubierto *beagraft* en carótida externa. El tiempo de llenado (tiempo que tardó en llenar en su totalidad el TCC a la inyección de medio de contraste sobre el catéter en la bifurcación carotídea) sin embolización 3 s (0-3 s), el cual aumentó posterior a la embolización 6 s (3-8 s), mostrando un llenado muy lento y parcial del territorio del *glomus*. El tiempo quirúrgico fue 6.2 h (5-9 h), tamaño del tumor, pérdida de sangre 442 ml (100-1,500 ml), tamaño del tumor 52 x 47 mm, Shamblin tipo II (2 casos). Tiempo hospitalario y lesión del nervio craneal 0% de los casos.

En la **figura 4** se observa: a) respecto a la diferencia del tiempo de llenado de la embolización de *glomus* carotídeo entre antes y después de la embolización, el tiempo de llenado es significativamente más lento con la embolización, con una mediana de 0.6 s (pre 3.3 s

3.1-3.5 s), post 3.9 s (3.7-3.9 s);  $p = 0.015$ ; b) respecto a la relación entre el tiempo de llenado (segundos) y las complicaciones, no hubo complicaciones cuando el tiempo de llenado fue más lento, en este caso correspondió a los pacientes con embolización. La embolización de los tumores de *glomus* carotídeo al hacer el control de arteriografía disminuye su irrigación porque vamos a apreciar un retardo en el llenado que es significativo ( $p < 0.05$ ) con las complicaciones; tenemos la limitante de no poder comparar con pacientes que no se embolizaron, pero la información obtenida respecto a la asociación embolización igual a llenado tardío igual a menos complicaciones se logró apreciar en el estudio. Respecto a la relación sangrado (ml) y tamaño del tumor (cm) (**Fig. 5**), se observó: a) que los TCC de mayor tamaño de tumor de *glomus* presentan mayor cantidad sangrado, y b) en la relación entre el tamaño del tumor ( $cm^3$ ) y el tiempo operatorio (h) se encontró que a mayor tamaño, más tiempo quirúrgico (correlación significativa). Parece un resultado lógico, pero tiene un valor significativo, al mostrarnos que la embolización está asociada con menos complicaciones, pero el factor pronóstico más importante en pacientes con tumores de *glomus* carotídeo es el tamaño. Esto quiere decir que podemos mejorar nuestra técnica de resección con la embolización, si el tamaño del tumor es grande el sangrado y el tiempo quirúrgico puede que sea menos compleja; aun así los riesgos son altos para el paciente.



**Figura 4.** A: la relación tiempo de llenado de la embolización de *glomus* carotídeo preembolización vs. postembolización. B: análisis de la diferencia del tiempo de llenado en relación con complicaciones.



**Figura 5.** A: se observa una relación directamente proporcional entre el tamaño del tumor del cuerpo carotídeo y el sangrado. B: existe una correlación positiva entre el tamaño del tumor y el tiempo operatorio.

## Discusión

Los paragangliomas pueden secretar catecolaminas y serotonina independientemente de su

ubicación, lo que puede provocar arritmias episódicas, hipertensión, diaforesis, dolores de cabeza y posibles crisis hipertensivas. El paraganglioma puede

ocurrir en dos patrones: a) familiar, no multicéntrico (hasta el 50%), y b) no familiar; multicéntrico (5%). Estos tumores generalmente poseen gránulos secretores (incluso los tumores funcionalmente inactivos) y pueden secretar activamente catecolaminas (similar a los feocromocitomas, ocurre solo en el 1 al 4% de los tumores gastroyeyunales)<sup>5</sup>.

Estos tumores se clasifican según la estadificación de Shamblin, dividida en tres grados, que evalúa la invasión a la adventicia de los vasos carotídeos por tomografía y se relaciona con la dificultad de la resección y las complicaciones. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con el avance de las técnicas endovasculares, ahora es una práctica estándar embolizar los tumores antes de la resección quirúrgica abierta<sup>6</sup>.

La embolización preoperatoria suele realizarse de 24 a 48 h antes de la cirugía por vía transarterial o percutánea (intralesional directa). Se pueden usar agentes diferentes embólicos, incluidos los que comprenden alcohol polivinílico o microespirales (microcoils). Nos hubiera gustado presentar un estudio comparativo, pero no tenemos el mismo número de casos abiertos que con embolización; reportamos nuestros resultados iniciales en un segundo artículo.

En un metaanálisis de revisión de artículos se analizaron un total 1,649 pacientes, 663 fueron tratados mediante embolización preoperatoria seguida de una resección quirúrgica del tumor, mientras que 986 fueron tratados mediante resección quirúrgica sola<sup>7</sup>. Los TCC requieren tratamiento temprano para evitar que crezcan y lleguen, por ejemplo, a un Shamblin III, el cual al involucrar a los vasos carotídeos es más compleja su disección con mayor número de complicaciones. La serie de casos que presentamos es baja, pero eliminamos otros métodos con la intención de analizar solo los resultados de embolización prequirúrgica con microcoils. El estudio muestra que la embolización preoperatoria de los TCC es una alternativa para disminuir la morbilidad perioperatoria. Solo falleció un paciente, sin embargo este evento no se asoció a la embolización, sino que dependió de la técnica de disección del tumor a las arterias.

La incidencia de lesión vascular fue significativamente menor en el grupo de embolización preoperatoria (*odds ratio*: 0.60; intervalo de confianza del 95%: 0.42-0.84; *p* = 0.003). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto a la pérdida de sangre, el tiempo operatorio, la duración de la estancia hospitalaria y la incidencia de accidente isquémico transitorio/accidente cerebrovascular<sup>8</sup>. Otro metaanálisis comparó la seguridad y eficacia

mediante punción directa (DP) vs. embolización transarterial (TAE) para la embolización de TCC. No hubo diferencia con respecto a las tasas de complicaciones mayores entre DP (6%; IC: 1.3-10.8%) y TAE para embolización de TCC (3,3%; IC: 1.4-5.3%) (*p* = 0.370), ni en complicaciones menores entre las técnicas (*p* = 0.211)<sup>9</sup>. Sin embargo, la vía transarterial está condicionada por la anatomía vascular de las arterias aferentes, es decir, su tortuosidad, enfermedad aterosclerótica o la posibilidad de producir un vasospasmo durante la embolización. Este resulta en una intervención más larga, tediosa y a menudo se hace imposible la desvascularización total del paraganglioma.

El abordaje puede tardar y depende de la anatomía del paciente, los arcos aórticos tipo III suelen ser más complejos, en algún caso realizamos abordaje braquial. La arteriografía con sustracción digital nos ayudó a eliminar el problema de las estructuras óseas y el apoyo del *road mapping* fue imprescindible; es importante contar con un introductor y un catéter colocado en la carótida externa, es un sistema de protección porque en algún movimiento del paciente del cuello el catéter puede salirse y montarse en la carótida interna. Una vez identificada la arteria nutricia principal, una de las limitaciones es el tamaño de esta, en ocasiones el *coil* no llega a formar la curva distal, por lo que se envía lo más distal posible y en el trayecto proximal próximo a la liberación hacemos varios aros. Como en todo proceso de embolización, se debe de esperar su resultado un cierto tiempo, en todos los casos observamos un llenado más lento del TCC en la arteriografía final.

Existen otras técnicas, en la embolización con Squid 18LF, el tamaño de grano del tantalio es más pequeño, lo que proporciona menos sedimentación y mayor homogeneidad a la mezcla embólica. Esta propiedad conduce a una penetración más distal de agente en los vasos y confiere una menor radioopacidad, lo que permite una mejor visualización de la distribución dentro de la lesión y, por lo tanto, mayor control sobre la inyección del material líquido embolizante<sup>10</sup>. La embolización completa del TCC no se puede lograr fácilmente mediante el abordaje transarterial, en ocasiones los vasos son muy pequeños, no son accesibles para un cateterismo altamente selectivo o supraselectivo. La embolización percutánea por punción directa se ha sugerido como una solución más adecuada, ya que permite la obliteración de todo el lecho tumoral del TCC. El onyx tiene una precipitación más lenta, lo que permite una penetración más profunda en el lecho tumoral y facilita la inyección más controlada. Para evitar que el onyx se desvíe hacia la arteria principal, es

fundamental administrarlo bajo guía fluoroscópica y controlar su propagación dentro del lecho tumoral<sup>11</sup>.

El estudio CAPACITY incluyó el análisis de un total de 553 pacientes; 79 pacientes (14.3%) se sometieron a embolización preoperatoria. Los pacientes embolizados tuvieron tamaños de TCC más grandes que los pacientes no embolizados (33.8 vs. 18.4 mm;  $p = 0.0001$ ). Las diferencias entre los grupos en el tiempo operatorio, las tasas de accidente cerebrovascular, las lesiones de nervios craneales y muerte no fueron estadísticamente significativas. La embolización antes de la resección por TCC se asoció con una pérdida de sangre significativamente menor<sup>12</sup>. Algunas técnicas para el procedimiento de embolización proponen realizar, bajo anestesia, angiografía diagnóstica de la arteria carótida común mediante un acceso transfemoral retrógrado, colocando catéter vertebral de 4-5 Fr, utilizando un microcatéter para establecer cateterismo supraselectivo por medio de *road mapping*. Se descartan anastomosis peligrosas, se excluyen mediante embolización protectora rea- lizada con microespirales desmontables.

Las microcoils pueden ser seguras, pero hay que seguir todas las normas de liberación de la compañía. Las técnicas descritas para embolización requieren experiencia profesional, los grupos de neurorradiólogos reportan buenos resultados. En varios casos, el último disparo mostró ausencia de llenado de forma inmediata del TCC, la resección quirúrgica se facilitó gracias a que el sangrado no fue mayor a 400 en promedio; esto permitió identificar mejor las estructuras y evitar la lesión nerviosa.

La embolización se realiza con partículas de 300-700 nm y en vasos más pequeños agente embólico líquido (copolímero de alcohol vinílico, onyx 18, EV3). La embolización preoperatoria percutánea mediante visión directa de TCC se ha utilizado en nuestra práctica clínica respaldada por la creciente literatura que muestra una reducción de sangrado transoperatorio con el abordaje percutáneo en comparación con el endovascular<sup>13</sup>. El uso de onyx para embolización preoperatoria 48 h antes de la escisión se ha descrito previamente con buenos resultados. Diltman presenta un caso, utilizando onyx 34, porque la inyección es lenta, controlada y es menos probable que provoque atrape del catéter. Se debe evitar el electrocauterio estándar después del uso de onyx, porque el compuesto es altamente inflamable y literalmente causa microexplosiones al encenderse, lo que aumenta la posibilidad de lesión del nervio adyacente. Los autores prefieren utilizar la inyección intraarterial de onyx para la embolización cuando el número de alimentadores es limitado (menos de cinco a seis). Si hay demasiados alimentadores, también

utilizan la embolización directa con varilla, con preferencia por una mezcla de cianoacrilato de *N*-butilo con etiodol al 25%, porque onyx puede provocar la rotura del núcleo de la aguja utilizada para punzar la lesión debido a una reacción con el dimetilsulfóxido<sup>14</sup>.

A pesar de los avances en la atención médica, la obtención de imágenes preoperatorias, la adecuada técnica quirúrgica de resección y la experiencia acumulada en el manejo por parte del médico, la morbilidad de los TCC sigue siendo alarmantemente alta, particularmente con respecto a la presente disfunción y lesión del nervio craneal, eventos cerebrales isquémicos y hemorragias. La embolización se ha defendido como un método eficaz para reducir la vascularidad y el tamaño del tumor.

El fundamento de la embolización preoperatoria en TCC grandes (Shamblin II o III) surge del hecho anatómico de que una proporción sustancial de las arterias aferentes al tumor surgen de la arteria carótida externa, de las cuales la más prominente es la arteria faríngea ascendente (cervical ascendente)<sup>4</sup>.

Parece difícil establecer que la embolización es indicación para la resección de los TCC, porque existen múltiples variables y variedad de materiales. Muchos estudios que comparan la embolización vs. no embolización prequirúrgica en TCC no concluyen un resultado totalmente favorable, lo cierto en los hospitales donde estos casos se presentan con frecuencia en estadio Shamblin III y anatomía compleja en pacientes jóvenes; todas las herramientas que nos permitan obtener mejores resultados son válidas. En un artículo previamente publicado hacemos referencia a que podemos mejorar la llegada arterial, pero no el retorno venoso, el cual es impresionante; en algunos casos se aprecia la salida por la vena yugular con una dilatación de esta. Tal vez el siguiente paso sea el control de la vena yugular. El número de casos es pequeño, debido a que el costo es alto y que no a todos los pacientes se les ha realizado. Esperamos en un segundo artículo realizar un ensayo comparativo con los que se operaron sin técnica de embolización previa.

## Conclusión

Los TCC requieren atención, retrasar su tratamiento puede asociarse a crecimiento mayor, lo que complica su resección quirúrgica. La embolización tiene riesgos, se debe reservar para Shamblin tipo III o pacientes de alto riesgo en los cuales el beneficio de la embolización supere los riesgos. La embolización puede ayudar a disminuir el sangrado y el tiempo de resección quirúrgica, pero es un procedimiento costoso.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anónimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

### Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Delgado-Aguilar ST, García-Pérez JJ, Sánchez-Martínez B. Patrones epidemiológicos y presentación clínica de los tumores del cuerpo carotídeo. Rev Mex Angiol. 2022;48(2):41-6.
2. Goyenaga A, Valverde J, Sittenfeld R, Solano J, Zamora D. Tumor de cuerpo carotídeo: una revisión bibliográfica. Rev Hisp Cienc Salud. 2022;8(2):75-80.
3. Chala-Galindo AI, Albornoz Garzón CA, Gómez-Vera CE. Carcinoma del glomus carotídeo. Serie de casos. Rev Colomb Cir. 2021;36(2):257-67.
4. Guerrero Enciso D, Ríos Reina JL, Figueroa García J, García Torres LJ. Embolización selectiva de paraganglioma carotídeo como adyuvante previo a resección quirúrgica. Acta Méd Grupo Ángeles. 2023; 21(1):40-5.
5. Rahman MA, Venkataram T, Habib R, Jahan N, Raihan F, Alam S, et al. Synchronous carotid body and glomus jugulare tumors : a case report and review of literature. J Korean Neurosurg Soc. 2024;67(1):122-9.
6. Alaraj A, Pytynia K, Carlson AP, Krishna PH, Charbel FT, %, et al. Combined preoperative Onyx embolization and protective internal carotid artery covered stent placement for treatment of glomus vagale tumor: review of literature and illustrative case. Neurol Res. 2012; 34(6):523-9.
7. Trujeda Carrera MS, Fernández-Díaz MJ, Rodríguez-Sanjuán JC, Manuel-Palazuelos JC, de Diego García EM, Gómez-Fleitas M. Resultados iniciales de la esofaguectomía robótica en el cáncer de esófago. Cir Esp. 2015;93(6):396-402.
8. Kaya MG, Romagnoli S, Mandigers TJ, Bissacco D, Domanin M, Settembrini A, et al. Role of preoperative embolization in surgical management of carotid body tumors: a systematic review and meta-analysis. Angiology. 2025;76(1):17-31.
9. Schartz D, Manganaro M, Szekeres D, Ismail R, Hoang T, Worley L, et al. Direct percutaneous puncture versus transarterial embolization for head and neck paragangliomas: A systematic review and meta-analysis. Interv Neuroradiol. 2023 Jul 16:15910199231188859. Online ahead of print. doi: 10.1177/15910199231188859.
10. Kelbllová M, Vaníček J, Gál B, Rottenberg J, Bulík M, Cimflová P, et al. Preoperative percutaneous Onyx embolization of carotid body paragangliomas with balloon test occlusion. Front Neurol. 2023;14:1132100.
11. Pérez-García C, Rosati S, Serrano-Hernando FJ, López-Ibor Aliño L, Moreu M. Preoperative Squid embolization of carotid paragangliomas with direct puncture. Neuroradiol J. 2020;33(3):224-9.
12. Gonzalez-Urquijo M, Hinojosa-Gonzalez D, Viteri-Pérez VH, Llúasas-Villarreal A, Becerril-Gaitán A, González-González M, et al. An analysis from the CAPACITY database of outcomes of preoperative embolization before carotid body tumor surgery compared with resection alone. J Vasc Surg. 2023;77(5):1447-52.
13. De Marini P, Greget M, Boatta E, Jahn C, Enescu I, Garnon J, et al. Safety and technical efficacy of pre-operative embolization of head and neck paragangliomas: A 10-year mono-centric experience and systematic review. Clin Imaging. 2021;80:292-9.
14. Dittman JM, Ghodke BV, Moe KS, Singh N, Starnes BW. Five-year outcome of a staged giant Shamblin type III carotid body tumor excision. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2023;9(4):101320.

## Manejo de pacientes con agotamiento de accesos vasculares: reporte de casos y revisión de la literatura

### Management of patients with vascular access exhaustion: case reports and literature review

Carlos O. Cuevas-Zavala\*, Wenceslao Fabián-Mijangos, Ana K. Trujillo-Araujo, José Laguna-Bárcenas,  
Carlos E. Lule-Martínez y Braulio J. Cuevas-Zavala

Departamento de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, Hospital Regional Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México, México

#### Resumen

El tipo de terapia de reemplazo renal más prevalente en México es la diálisis peritoneal, aunque en los últimos años la proporción de pacientes en hemodiálisis ha aumentado sustancialmente. Los accesos vasculares complejos pueden tener diferentes configuraciones y son especialmente útiles en pacientes con opciones agotadas. Comprender este tipo de acceso vascular y sus desafíos es crucial para promover la calidad y la esperanza de vida del paciente en terapia de reemplazo renal. El injerto de flujo de salida confiable para hemodiálisis es un acceso no tradicional, quirúrgico y basado en catéter que ofrece opciones en pacientes con fistulas arteriovenosas fallidas, injertos o pacientes dependientes de catéter. El injerto de flujo de salida para hemodiálisis proporciona una opción única y se menciona específicamente en la actualización de la guía KDOQI de 2019. Múltiples estudios lo han evaluado con resultados favorables en comparación con la colocación de catéteres de hemodiálisis tunelizados a largo plazo y con complicaciones e intervenciones de mantenimiento comparables a los injertos de hemodiálisis estándar de extremidad superior.

**Palabras clave:** Acceso vascular. Injerto vascular. Fístula arteriovenosa. Agotamiento de accesos vasculares. Endovascular.

#### Abstract

The type of renal replacement therapy more prevalent in Mexico is peritoneal dialysis, although in recent years the proportion of patients on hemodialysis has increased substantially. Complex vascular accesses can have different configurations and are especially useful in patients with exhausted options. Understanding this type of vascular access and challenges is crucial to promote the quality and life expectancy of the patient on renal replacement therapy. The hemodialysis reliable outflow graft is a non-traditional, surgical and catheter based placed access that offers options in patients with failed arteriovenous fistulas, graft or catheter-dependent patients. The hemodialysis reliable outflow graft provides a unique option and is specifically mentioned in the 2019 KDOQI guideline update. Multiple studies have evaluated the hemodialysis reliable outflow graft with favorable results compared to long-term tunneled hemodialysis catheter placement and complications and maintenance interventions comparable to Standard Upper extremity hemodialysis grafts.

**Keywords:** Vascular access. Vascular graft. Arteriovenous fistula. Vascular access exhaustion. Endovascular.

#### \*Correspondencia:

Carlos O. Cuevas-Zavala  
E-mail: cuevas1224@hotmail.com  
0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 09-02-2024

Fecha de aceptación: 13-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.24000012

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):166-170

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

## Introducción

México es uno de los países con mayor incidencia de enfermedad renal crónica, cuya causa más frecuente es la diabetes *mellitus*. El tipo de terapia de sustitución renal que predomina en México es la diálisis peritoneal, aunque en los últimos años se ha incrementado la proporción de pacientes en hemodiálisis y que inician terapia sustitutiva en esta modalidad. El último reporte del United States Renal Data System (USRDS) declara que Taiwán, el Estado mexicano de Jalisco y EE.UU. presentan las mayores tasas de incidencia de enfermedad renal crónica tratada, con 455, 421 y 370 casos por millón de habitantes, respectivamente<sup>1</sup>.

La actualización de la guía KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) de 2019 proporciona una evaluación exhaustiva de las necesidades adecuadas de acceso a diálisis y las opciones para pacientes basadas en un plan de vida individualizado para la terapia de sustitución renal<sup>2</sup>. En general, los candidatos a injerto de salida fiable de hemodiálisis (HeRO, *hemodialysis reliable outflow*) deben tener las siguientes características evaluadas antes de la colocación:

- Todas las opciones de acceso arteriovenoso en la extremidad superior en estado agotado.
- Nivel apropiadamente alto de presión arterial.
- Anatomía adecuada para el catéter HeRO, con arteria de entrada adecuada y flujo venoso central permeable o corregible.
- Plan de vida del paciente con terapia de sustitución renal con una duración prolongada en hemodiálisis (> 1 año)<sup>3</sup>.

Respecto a los accesos vasculares complejos, en promedio los pacientes con accesos agotados tienen como antecedente la colocación o intervención de 14 accesos vasculares en el curso de su enfermedad<sup>4</sup>.

Un factor determinante en la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis es la creación de un acceso vascular definitivo o de larga duración<sup>5</sup>. Las fístulas arteriovenosas representan la opción de preferencia. Sin embargo, con la mayor longevidad de estos pacientes con múltiples accesos fallidos, la creación de un acceso se convierte en un reto. En los últimos decenios se han implementado alternativas a los catéteres a largo plazo para pacientes con estas características<sup>6</sup>.

Los accesos vasculares complejos pueden tener diferentes configuraciones y son de especial utilidad en pacientes con accesos vasculares agotados. El conocimiento de este tipo de accesos vasculares es de importancia para favorecer la calidad y la expectativa

de vida de los pacientes en terapia sustitutiva renal con hemodiálisis<sup>7</sup>.

El injerto HeRO se introdujo en EE.UU. en 2004. Este dispositivo comprende elementos de un injerto protésico arteriovenoso con una porción de catéter unida por un conector de titanio. El componente del flujo de salida se coloca de manera percutánea, y el injerto de polítetrafluoroetileno (PTFE) se anastomosa en la arteria humeral y se tuneliza subcutáneamente. Es un acceso no tradicional, quirúrgico y colocado por vía endovascular, que ofrece opciones en caso de fístula arteriovenosa fallida o injerto arteriovenoso, o en pacientes con riñón en etapa terminal dependiente de catéter<sup>8</sup>.

Esa configuración deriva una estenosis venosa central localizada primariamente en las venas axilares, subclavias o braquiocefálicas, posicionando el componente del catéter en la aurícula derecha. La Food and Drug Administration aprobó este dispositivo en 2008 y la experiencia se ha incrementado con los años<sup>9</sup>.

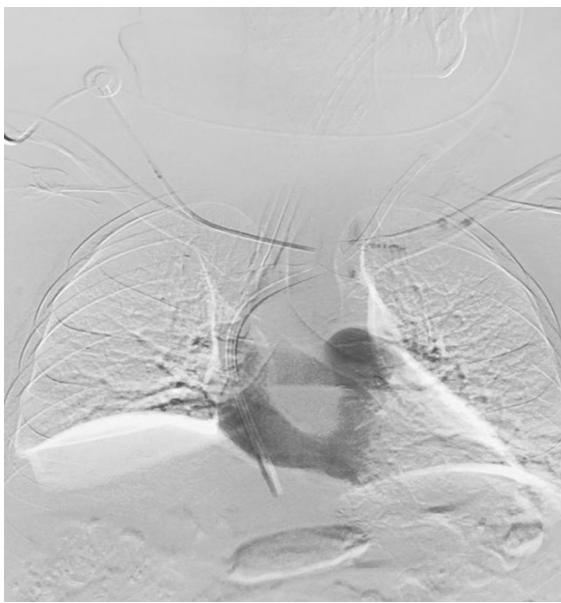
A continuación se presenta la experiencia quirúrgica con el injerto HeRO en tres casos clínicos en un hospital de tercer nivel (Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado).

## Caso clínico 1

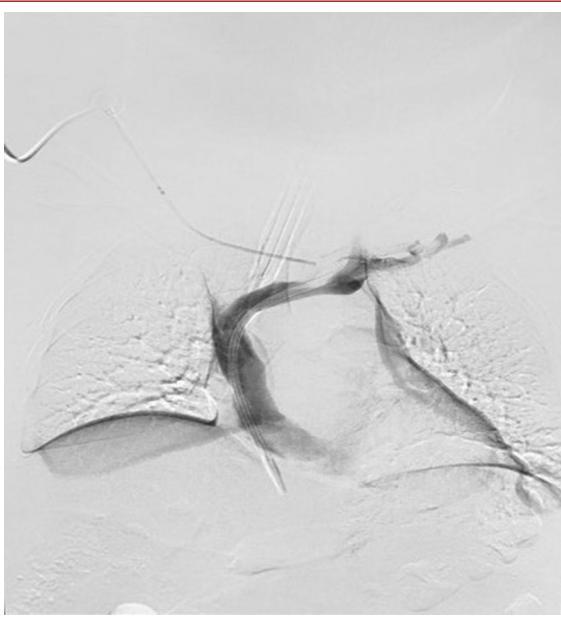
Mujer de 49 años con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial sistémica de larga evolución y enfermedad renal crónica diagnosticada en 2017, secundaria a nefropatía diabética. Antecedente quirúrgico de fístula arteriovenosa con injerto de PTFE, refiriendo 15 accesos vasculares desde su inicio de terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis. Por ello, es candidata a la creación de un acceso vascular tipo injerto HeRO, al presentar agotamiento de accesos vasculares. Se le colocó un HeRO para hemodiálisis en octubre de 2023, sin incidentes ni accidentes, y en la actualidad sigue con adecuada funcionalidad (Fig. 1).

## Caso clínico 2

Varón de 47 años con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad renal crónica de 5 años de evolución, actualmente en terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis. Cuenta también con antecedente de 14 accesos vasculares desde hace 3 años. Síndrome de vena cava superior con manejo endovascular mediante flebografía y *stenting* de vena cava superior hace 3 años (Fig. 2). Debido al agotamiento de los



**Figura 1.** Colocación de sistema venoso.

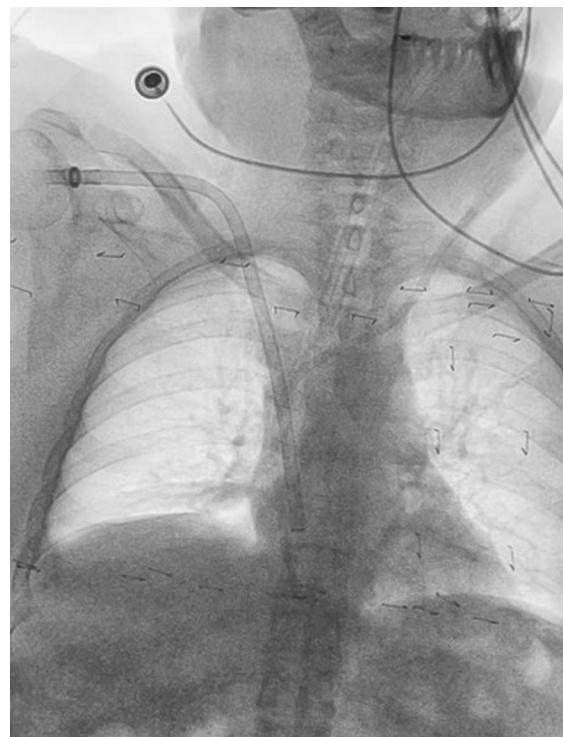


**Figura 2.** Angiografía con sustracción digital.

accesos vasculares, se coloca un injerto HeRO, actualmente con injerto permeable funcional desde su colocación sin requerir asistencia secundaria (Fig. 3).

### Caso clínico 3

Mujer de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica de larga



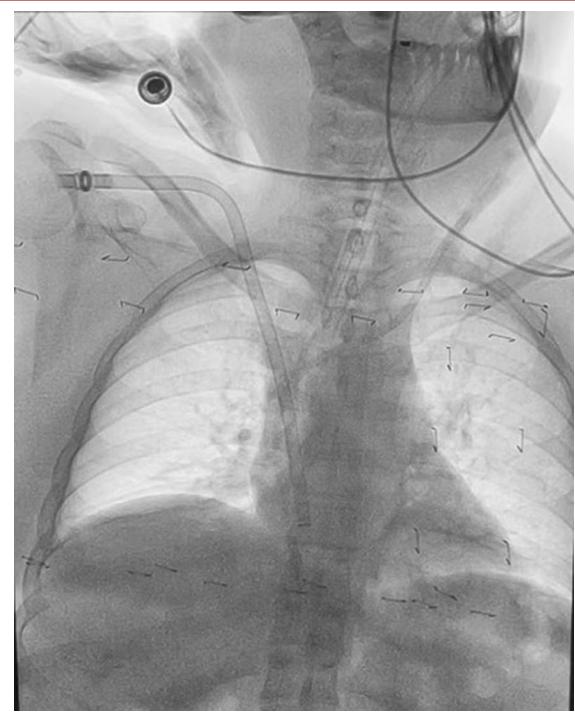
**Figura 3.** Unión de las porciones arterial y venosa del injerto.

evolución. Cuenta con antecedentes de 10 accesos vasculares para terapia sustitutiva renal mediante hemodiálisis, por lo que es candidata para la colocación de un injerto HeRO. Se le coloca por vía endovascular en el miembro torácico derecho, sin incidentes ni accidentes (Figs. 4 y 5).

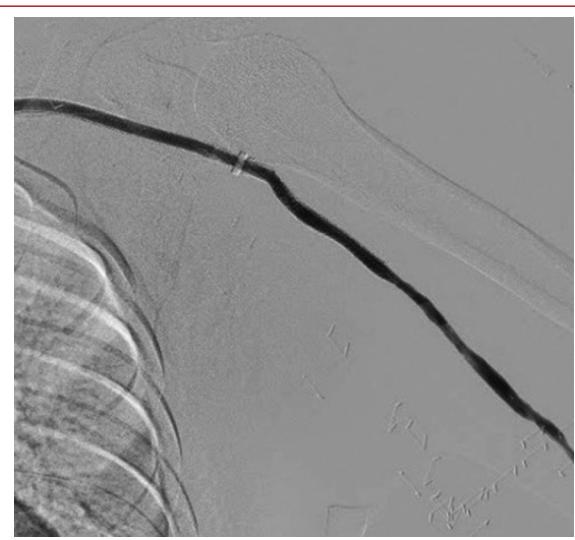
### Discusión

Para que se pueda llevar a cabo una apropiada sesión de hemodiálisis es necesario contar con un acceso vascular adecuado y funcional. En términos generales, existen tres tipos de accesos vasculares para hemodiálisis: catéteres venosos centrales (temporales o permanentes), fistulas arteriovenosas (nativas o autólogas) y fistulas arteriovenosas con injerto<sup>9</sup>. La importancia de elegir el acceso vascular adecuado radica en que las complicaciones de estos constituyen la principal causa de hospitalización en pacientes que se encuentran en terapia de sustitución renal con hemodialisis<sup>10</sup>.

El objetivo de realizar una fistula es obtener una hemodiálisis efectiva, definida como el éxito al realizar la canulación con dos agujas en al menos dos tercios de las sesiones de diálisis durante 1 mes, logrando una hemodiálisis adecuada clínicamente y por el tiempo



**Figura 4.** Colocación final de injerto HeRO.



**Figura 5.** Angiografía con sustracción digital final.

correcto (en general tres veces por semana, 3.5 a 4.5 h, con flujo de 300 a 450 ml/min y flujo de diálisis de 500 a 800 ml/min)<sup>11</sup>.

Se sabe que a lo largo de los años los pacientes con enfermedad renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis tienden a generar trombosis e hiperplasia de los múltiples accesos utilizados. Cuando sucede este fenómeno, la

mayoría de las venas, tanto centrales como de las extremidades, se convierten en vasos inadecuados para ser utilizados como acceso vascular. Esto genera un reto tanto para el médico tratante como para la planeación quirúrgica, de tal modo que se tienen que generar accesos para hemodiálisis no convencionales<sup>12</sup>.

Numerosos estudios han evaluado el injerto HeRO, con resultados favorables en comparación con la colocación de catéteres de hemodiálisis tunelizados a largo plazo y con complicaciones e intervenciones de mantenimiento comparables a las de los injertos estándar de hemodiálisis de las extremidades superiores. Comparados con los catéteres de hemodiálisis tunelizados, los injertos HeRO han mostrado tasas de infección un 69% más bajas, un aclaramiento de diálisis mejorado de un 16 a un 32% y una reducción del 50% en las intervenciones de mantenimiento. Las tasas de permeabilidad del injerto HeRO han sido comparables a las de la fístula arteriovenosa con injerto<sup>12</sup>.

Las intervenciones secundarias requeridas para los injertos HeRO debido a pseudoaneurisma, estenosis o trombosis son predominantemente similares a las necesarias para otros accesos hemodiálisis vasculares que funcionan mal. Las complicaciones de la colocación del injerto HeRO se relacionan en particular con los procedimientos de recanalización que se requieren para la colocación del catéter de hemodiálisis tunelizado. Las complicaciones raras que se pueden encontrar incluyen la migración del componente de flujo de salida, que requiere corrección quirúrgica o recuperación endovascular. Es importante tener en cuenta que la interrupción y la migración completas del componente de salida se producen cuando no se utiliza el conector de titanio proporcionado o se utiliza de forma inadecuada.

Los estudios, por lo regular, reportan la permeabilidad primaria y secundaria, es decir, el tiempo que una fístula es funcional hasta su primera intervención y el tiempo que después de esta continúa funcional hasta que requiere una nueva intervención y finalmente es abandonada<sup>12</sup>.

Una revisión sistemática publicada en 2015 incluyó 409 dispositivos de ocho estudios. A 12 meses, las medias de permeabilidad primaria y secundaria fue del 21.9% (9.6-37.2%) y del 59.4% (39.4-78%), respectivamente. La presencia de complicaciones como síndrome de robo fue reportada en el 6.3% (1-14.7%) de los casos, y la bacteriemia asociada con el dispositivo a 1000 días promedió entre 0.13 y 0.7 en seis de los estudios reportados<sup>13</sup>.

Por otro lado, la tasa de reintervenciones requeridas para mantener la permeabilidad de este dispositivo fue de 1.5 a 3 procedimientos anuales. El dispositivo HeRO constituye una alternativa importante para pacientes con accesos complejos que son dependientes de catéter. Las publicaciones especializadas han demostrado que los episodios de bacteriemia son menos frecuentes que con los catéteres centrales tunelizados. La permeabilidad secundaria es aceptable y el número requerido de reintervenciones necesarias para mantener su funcionalidad es relativamente bajo, considerando la complejidad de este grupo de pacientes. Se requieren más estudios multicéntricos e internacionales con el objetivo de evaluar su superioridad sobre los catéteres y compararlos con otros injertos protésicos.

Algunos autores han comparado el injerto HeRO con accesos realizados en los miembros pélvicos. En un estudio retrospectivo publicado por Steerman se encontraron diferencias en el número de reintervenciones para mantener la permeabilidad, que fue de 2.21 procedimientos anuales contra 1.17 para los injertos arteriovenosos en la extremidad inferior<sup>13</sup>.

## Conclusión

La importancia de elegir el acceso vascular adecuado radica en que las complicaciones de estos constituyen la principal causa de hospitalización en pacientes que se encuentran en terapia de sustitución renal con hemodiálisis. Sin embargo, muchos pacientes, al no contar con características específicas para una fistula convencional, se quedan sin tratamiento óptimo, y muchos de ellos son jóvenes. Actualmente existen dispositivos especiales que vienen a ser una opción de terapia confiable y duradera en estos pacientes.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Tabriz DM, Arslan B. HeRO graft: indications, technique, outcomes, and secondary intervention. *Semin Intervent Radiol.* 2022;39:82-9.
2. Hinojosa-Becerril CA, Anaya-Ayala JE, Laparra-Escareño H, Lozano-Corona R, editores. Acciones a favor de los accesos vasculares para hemodiálisis en México. Documento de postura [Internet]. México, D.F.: Intersistemas, S.A. de C.V.; 2019 [consultado el 1 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAInvANM150/ACCESOS-VASCULARES.pdf>.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):20-129. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf>.
4. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164.
5. Echefu G, Stowe I, Lukan A, Sharma G, Basu-Ray I, Guidry L, et al. Central vein stenosis in hemodialysis vascular access: clinical manifestations and contemporary management strategies. *Front Nephrol.* 2023;3: 1280666.
6. Dengu F, Hunter J, Vrakas G, Gilbert J. The novel use of the haemodialysis reliable outflow graft (HeRo®) in intestinal failure patients with end-stage vascular access. *J Vasc Access.* 2021;22:1021-5.
7. Alnahhal KI, Rowse J, Kirksey L. Management of concomitant central venous disease. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2023;13:291-8.
8. Maqsood MH, Rubab K. Quality of life of patients using the hemodialysis reliable outflow (HeRo) graft in hemodialysis. *Cureus.* 2019;11:e3915.
9. Sosa Barrios RH, Burguera Vion V, Gomis Couto A. Accesos vasculares percutáneos: catéteres. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al día.* 2023. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/326>.
10. Ayala Strub MA, Manzano Grossi MS, Ligero Ramos JM. Fístulas arteriovenosas para hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al día.* 2025. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/332>.
11. Jiménez Marín D, Villamizar Blanco OG, Castro Palacio JJ, Lopera Valle JS. Injerto HeRO®, una alternativa híbrida para pacientes en hemodiálisis. *Rev Colomb Nefrol.* 2023;10:e664.
12. Bodenham A. Acceso vascular. *Rev Med Clin Condes.* 2017;28:713-26.
13. Steerman SN, Wagner J, Higgins JA, Kim C, Mirza A, Pavela J, et al. Outcomes comparison of HeRO and lower extremity arteriovenous grafts in patients with long-standing renal failure. *J Vasc Surg.* 2013;57(3): 776-83.