

Editorial

Amputación de extremidades. ¿Van a la alza?

Dr. Amado Rafael Gutiérrez-Carreño*

A 65 años del inicio de la cirugía vascular, y casi 25 de la cirugía endovascular, las cifras señalan que las amputaciones de extremidades van a la alza. Estos procedimientos de exéresis se indican cuando hay dolor de reposo incontrolable por algoterapia, necrosis o gangrena –sin mejoría o control con el manejo farmacológico–, sepsis rebasada a pesar del manejo intensivo con antimicrobianos de última generación o que ponen en peligro la vida.

El nivel de la amputación deberá hacerse donde exista buena perfusión sanguínea para que la cicatriz sea de primera intención. El 85% de las amputaciones de los miembros inferiores relacionadas con diabetes son precedidas de una úlcera o lesión isquémica en el pie. Hay amputaciones de artejos, transmetatarsal, infracondílea, supracondílea y desarticulación de cadera (*Figura 1*).

Aquí van algunos números rudos: 2,800 amputaciones diarias en el mundo a consecuencia de la diabetes (*The Lancet*, noviembre 2006), más de un millón de amputaciones al año. En la República Mexicana se realizan un promedio de 78 amputacio-

nes diarias (28,500 al año), de acuerdo con el Dr. Gómez Leal de Guadalajara, Jalisco. En 2013 se hicieron 75 mil amputaciones por pie diabético en México; datos obtenidos en las guías clínicas conformadas con reportes estadísticos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y Secretaría de Salud establecen que en México hay 16.5 millones de diabéticos, según menciona el Dr. Zaldívar Reyna del Hospital Juárez de la Ciudad de México.

Los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) nos dan la realidad de lo que está pasando en la República Mexicana (*Figuras 1 y 2*).

En Estados Unidos alrededor de 86,000 miembros inferiores se amputan anualmente debido a complicaciones de la diabetes según la Californian Podiatric Medical Association (2014). La tasa de amputaciones en adultos mayores diabéticos pasó de 2.4 a 3.5 por cada 1,000 (Medicare) a siete u ocho por cada 1.000. En Estados Unidos 82% de las am-

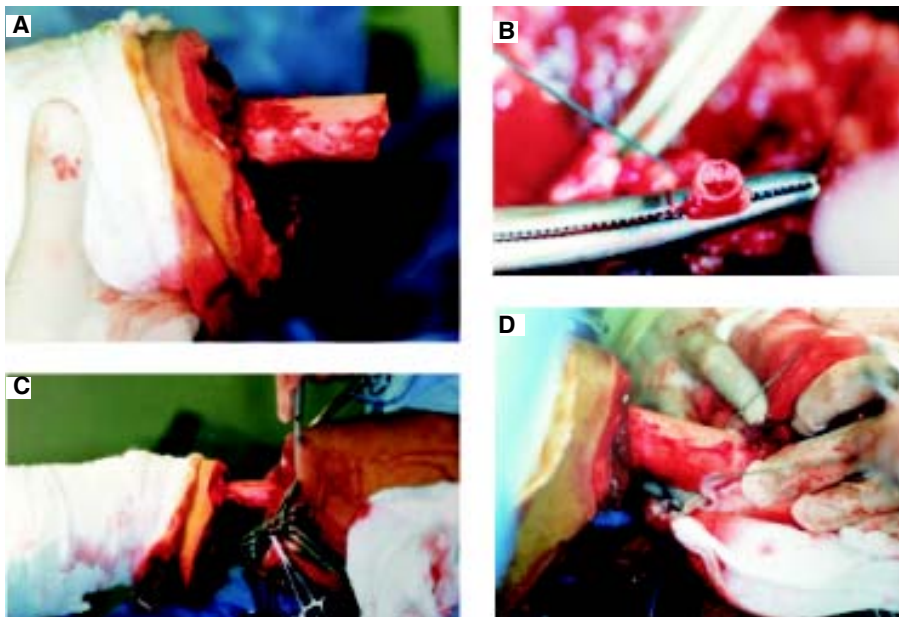


Figura 1.

* Expresidente de la Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular



Figura 2. Prevalencia de diabetes en adultos por diagnóstico previo según entidad federativa (ENSANUT 2012, INSP).

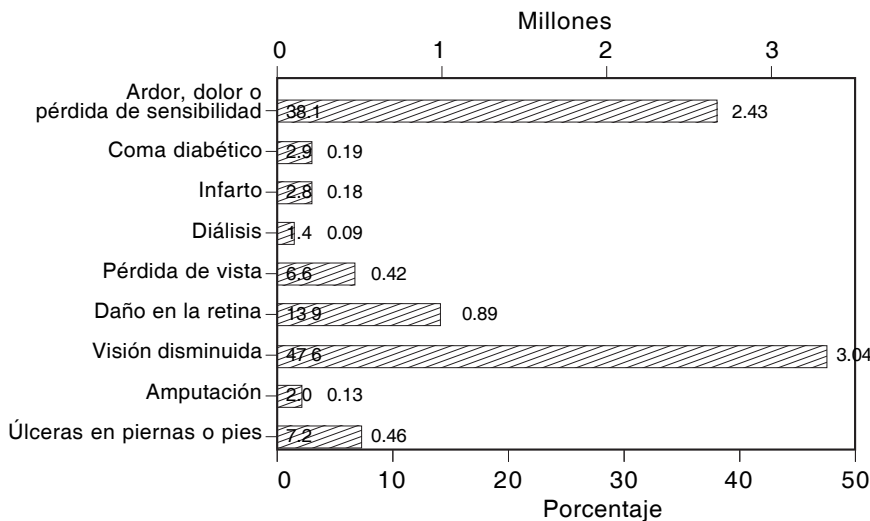


Figura 3. Complicaciones reportados por diabéticos (México, ENSANUT 2012).

putaciones se deben a enfermedades vasculares, 22% a traumatismos, 4% son congénitas y otro 4% tienen su origen en un tumor.

Aproximadamente 1.6 millones de personas en Estados Unidos conviven con una amputación. Según la Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) cada año se hacen alrededor de 113,000 amputaciones de extremidades inferiores. En esta misma nación se ha estimado que cuesta 98,000 millones de dólares al año, de los cuales 44,000 millones son costos directamente de la enfermedad y 54,000 millones relacionados indirectamente. Las prótesis artificiales de reciente generación, con robótica y nanotecnología, no están incluidas en estos costos.

Sobrevida posterior a una amputación: luego de una amputación mayor: a tres años es de 50%.

La sobrevida a los cinco años es de 40%. Se produce una amputación contralateral en 42% de los pacientes entre 1-3 años posteriores a la primera amputación. La rehabilitación deberá ser a la brevedad y tiene altos costos económico, social y emocional. El alcance de esta patología en el mundo se refleja en la dramática realidad expresada por la Organización Mundial de la Salud (OMS): cada 30 segundos se pierde una extremidad debido a la diabetes, obesidad y síndrome metabólico.

Aun cuando se han adicionado nuevos procedimientos médicos (potentes antimicrobianos, fármacos estabilizadores del endotelio, reguladores de la glicemia, estatinas, nuevos anti-trombóticos, anticoagulantes y fibrinolíticos) y quirúrgicos –con grandes avances tecnológicos endovasculares–, las cifras de ENSANUT 2012 indican que el incremento de amputaciones es una realidad. En México hay



Figura 4.

más de 10 millones de diabéticos. La población mundial rebasa los 7,000 millones de habitantes; la OMS prevé que el número de nuevos casos de diabetes se elevará en los próximos 25 años de 135 millones a cerca de 300 millones, es decir, se hablará de una epidemia y, lo más grave, de pandemia.

Gran cantidad de pacientes están en terapia complementaria con oxigenación hiperbárica, hemoterapia, ozonoterapia, carboxiterapia, terapia con células madre, con factores de crecimiento PDGF, TGF-B, VEGF, FCERH etc., prostaglandina E1, promotores de epitelización, angiogénesis, dispositivos mecánicos para mejorar la perfusión, perfusión *ex vivo* e hipotermia de extremidades, entre otras alternativas sin tener los resultados esperados.

Lo que estamos haciendo requiere de un cambio de paradigma, ya que las circunstancias nos están alcanzando, así como modificar el enfoque de los efectos y las complicaciones hacia las causas en el proceso de la enfermedad.

¿Habrá responsabilidad política, social, familiar y personal? Claro que sí. No se puede tapar el sol con un dedo, y no hay control sobre la obesidad, diabetes e hipertensión, en fin, sobre el síndrome metabólico. ¿Habrá conciencia para cambiar el concepto de alimentación chatarra por el de nutrición? (Figura 4). El tiempo dirá qué tanto han pesado los aspectos económicos que sobrepasan las regulaciones sanitarias. Mientras, la implementación de hábitos diferentes de nutrición plasmados en el hogar con un cambio en la educación y un soporte fundamental en la instrucción dado en las escuelas podrían ser las únicas soluciones por el momento. Se dice que se come con el cerebro y no con el estómago, ¡vayamos a las causas y evitemos los efectos y las complicaciones!

Dos frases de pensadores no médicos que nos dejan mucho en qué reflexionar:

“¡A mí me encanta Dios. Ha puesto orden en las galaxias y distribuye bien el tránsito en el camino de las hormigas. Y es tan juguetón y travieso que el otro día descubrí que ha hecho –frente al ataque de los antibióticos– bacterias mutantes!”, de Juan Sabines. Y ésta de Carl Sagan: “Hacemos que el mundo valga la pena con la audacia de nuestras preguntas y la profundidad de nuestras respuestas”.

Para concluir, hay quien dice que la “diabetes es el fracaso del éxito”, pero ¿Habrá en esta epidemia –además de lo ya conocido– algunos priones, virus o algunas cosas no detectadas? ¿Estamos haciendo medicina tardía, medicina de complicaciones? “No hay peor error que hacer lo mismo siempre y esperar resultados diferentes,” y en relación con el síndrome metabólico recordemos la frase beisbolera “contra la base por bolas no hay defensa”.

Se está en espera de propuestas diferentes, ya que no hay presupuesto en salud que alcance en ningún país si no se modifica de raíz este grave problema sanitario. Una posibilidad sería emular a las sociedades y países que tienen bajo control esta condición humana en forma integral.

Correspondencia:

Dr. Amado Rafael Gutiérrez-Carreño
Camino a Santa Teresa 1055-845
Col. Héroes de Padierna
C.P. 10700, México, D.F.
Tel.: 5652-2737
Correo electrónico:
algu_tier@yahoo.com.mx

Trabajo experimental

Técnica para evaluar neovascularización o angiogénesis experimental en la extremidad isquémica de la rata

Dr. Luis Padilla*,** Dr. Juan Miguel Rodríguez-Trejo,*** Dr. Óscar O. Gasca,**
M.C. Pilar Carranza,* Dra. Laura A. Martínez,** Dra. Elizabeth Mota,**
Dra. Ximena Díaz,** Dr. Takeshi Landero,* Dr. Jaime Polaco,** Dr. Paul Mondragón-Terán****

RESUMEN

Introducción. La evidencia de neovascularización experimental en la extremidad de las ratas se puede demostrar por medio de angiografía; sin embargo, la evaluación de densidad angiográfica es más precisa utilizando un sistema de inyección de resina roja que provee un modelo anatómico permanente.

Material y métodos. Utilizando 20 ratas Wistar se simuló el modelo de isquemia crónica de miembros inferiores, valorando la neovascularización a los tres, seis y 12 meses con resina epóxica intraarterial. Valoración. Se tomaron fotografías y se hizo un análisis comparativo entre la extremidad derecha (experimental) y la extremidad izquierda (control); utilizando el programa ImageJ que procesa imágenes en tres dimensiones.

Palabras clave: Valoración, angiogénesis, resina para evaluar neo-vascularización.

ABSTRACT

Introduction. The evidence of experimental neovascularization in the limb of the rats can be shown by angiography; however thought density angiographic evaluation is more accurate using an injection system which provides us red resin permanent anatomical model.

Material and methods. Using 20 Wistar rats simulate the model of chronic limb ischemia, assessing neovascularization in 3, 6 and 12 months with intraarterial epoxy resin. Evaluation. Pictures are taken and a comparative analysis between the right limb (experimental) and left limb (control) blocks; using the ImageJ program that processes images in three dimensions.

Key words: Angiography, resin, arterialization.

INTRODUCCIÓN

Existe suficiente evidencia científica que demuestra que el trasplante de células mononucleares derivadas de la médula ósea (CMN) (angioblastos CD34⁺ y CD133⁺ y células mesenquimales CD73⁺, CD90⁺ y CD105⁺) inducen neovasculariza-

ción o angiogénesis en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores.¹⁻⁴

Utilizando un modelo de isquemia muscular en ratas en dos tiempos, con ligadura inicial por vía abdominal de la arteria iliaca externa y a los ocho días practicando la extirpación total de la arteria femoral se logró estandarizar un modelo que simula

* Servicio de Cirugía Experimental, Unidad de Microcirugía y Laboratorio de Cultivo y Trasplante Celular (ISSSTE-UNAM), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

** Departamento de Cirugía, Unidad de Microcirugía, Facultad de Medicina, UNAM.

*** Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Unidad de Medicina Regenerativa y Terapia Celular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

la isquemia crónica (*Figura 1*). A estos sujetos experimentales se les colocó un tubo de silastic durante quince días para lograr un túnel fibrocolágeno que sirvió como andamiaje para recibir CMN, demostrando mayor neovascularización o angiogénesis comparado con el grupo control de solución salina.¹

Existen diversas formas de demostrar el incremento de los vasos sanguíneos en una extremidad isquémica de una rata: angiografía convencional, angiografía por sustracción digital, angiotomografía, tomografía por emisión de positrones (PET), inmunohistoquímica, gammagrafía y microscopía de luz con tinciones histológicas a base de fosfatasa alcalina.

Para la demostración del sistema arterial se han inyectado diversas sustancias para mantener el volumen y forma de los vasos, y evidenciar su patrón de ramificación, esto generalmente en cadáver, utilizando silicón o gelatinas.^{5,6}

En la vasculatura de médula espinal porcina Etz inyectó resina acrílica de baja viscosidad, posteriormente sumergió el espécimen en una solución de hidróxido de potasio al 10N, obteniendo un molde del sistema arterial.⁷

Gasca estudió la anatomía microquirúrgica del segmento extracerebral de la arteria recurrente de Heubner, al fijar el cerebro humano en formol al 10% durante un mes e inyección de polímero rojo al sistema arterial a través de las arterias carótidas internas.⁸

Con base en estos antecedentes y después de varios ensayos, el grupo logró establecer una técnica sencilla de inyección de resina epóxica teñida con rojo vegetal a través de la aorta de la rata obteniendo una arborización de las arterias ilíacas, femorales y sus ramas con gran detalle y precisión.

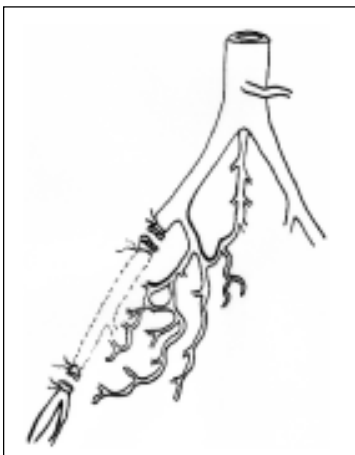


Figura 1. Modelo quirúrgico para crear experimentalmente isquemia subaguda en rata.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para montar la técnica de inyección de resina intraarterial y evaluar la neovascularización o angiogénesis experimental en la extremidad isquémica de la rata, se utilizaron 20 ratas Wistar macho de 300 g de peso.

Modelo de isquemia

El objetivo del modelo quirúrgico es crear experimentalmente isquemia subaguda de la extremidad inferior derecha en dos tiempos operatorios, con lo que se simuló la isquemia crónica de miembros inferiores en seres humanos. En el primer tiempo, posterior a laparotomía media, se liga la arteria ilíaca externa derecha con nylon 8-0, preservando la arteria ilíaca interna. Siete días después se lleva a cabo el segundo tiempo, ligando la arteria femoral profunda y excisión completa de la arteria femoral superficial (*Figura 1*).

La valoración de neovascularización se llevó cabo en los tres, seis y 12 meses con resina epóxica intraarterial.

Preparación de la resina

Video en You Tube.

- Se toma 1 mL de resina epóxica (Epoly-09) del frasco A (resina) y se coloca en un recipiente de cristal de 5 mL de capacidad.
- Se toman 1.2 mL de resina epóxica (Epoly-09) del frasco B (endurecedor), se coloca en un recipiente de 5 mL de capacidad y se mezcla con 30 mg de colorante vegetal rojo.

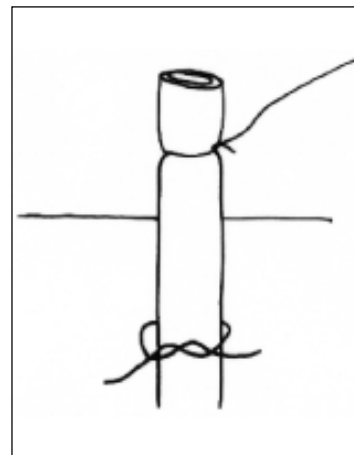


Figura 2. Disección de la orla y colocación de riendas.

- Mientras se aplican los últimos 20 mL de lavado de la aorta, se colocan ambos recipientes a baño María con agua a 100 °C durante aproximadamente 2 min.
- El contenido de ambos frascos se mezcla y se coloca en una jeringa de 5 cc para su aplicación.

Técnica de aplicación de la resina

Una vez terminado el estudio angiográfico, y manteniendo a la rata en plano anestésico:

- Posterior a laparotomía media se disecciona la aorta y se colocan riendas (*Figura 2*).
- Se ligan la arteria mesentérica y la sacra media.
- Se colocan pinzas de relojero bajo la aorta y se anuda la rienda superior.
- Se realiza arteriotomía (*Figura 3*) y se introduce catéter de polietileno calibre 0.060 previamente

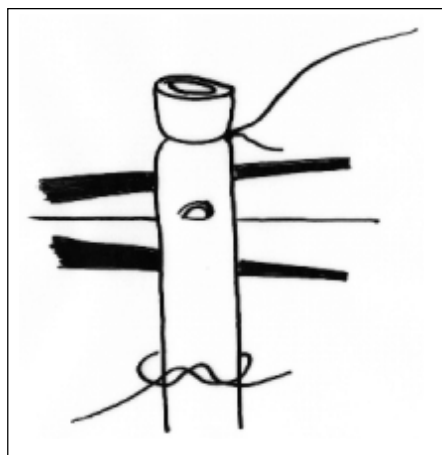


Figura 3. Arteriotomía.

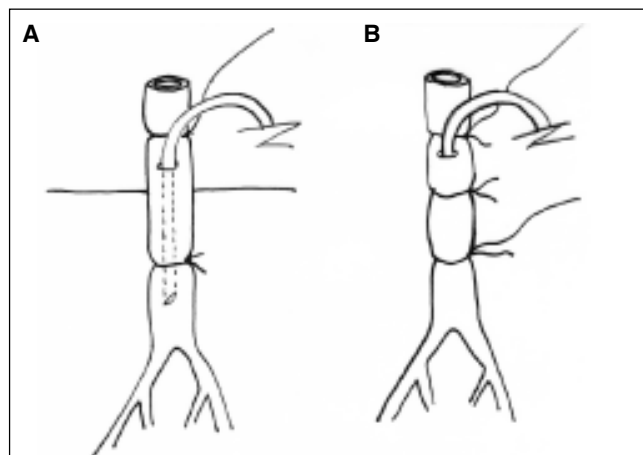


Figura 4. Introducción de catéter de polietileno en aorta.

- adelgazado con calor, se anuda la rienda inferior para evitar que el catéter se mueva (*Figura 4*). Asimismo, se unen las ligaduras superior e inferior.
- Por medio de una jeringa con aguja 21G y a través del catéter se lava con 20 mL de solución salina y 0.2 mL de heparina 1:100.
- Se continúa el lavado con tres jeringas más de 20 mL con solución salina.
- Durante la segunda jeringa se secciona la cava de la rata para que la sangre fugue hasta que salga sólo solución salina.
- Se inyecta intraarterialmente a través del catéter 1 mL de resina preparada a una presión constante.
- Se realiza corporectomía y se corta la cola de la rata.
- Se fija a la rata desde el abdomen hasta las patas traseras a una rejilla de metal con sutura en patas y en la piel por la cara lateral del abdomen.
- Seis horas después el biológico se coloca en recipiente de cristal y se vacía hidróxido de potasio 10N hasta cubrirla por completo.
- Cuando se degrada todo el tejido, la resina endurecida muestra la arterialización, observando el proceso de neovascularización (*Figura 5*).

Valoración

Se toman fotografías en cuatro proyecciones y se hace un análisis comparativo entre la extremidad derecha (experimental) y la extremidad izquierda (control); se utilizó el programa ImageJ, que procesa imágenes en tres dimensiones. Con las fotografías se miden superficies blancas y rojas en un arreglo rectangular de puntos (píxeles), a cada uno se le

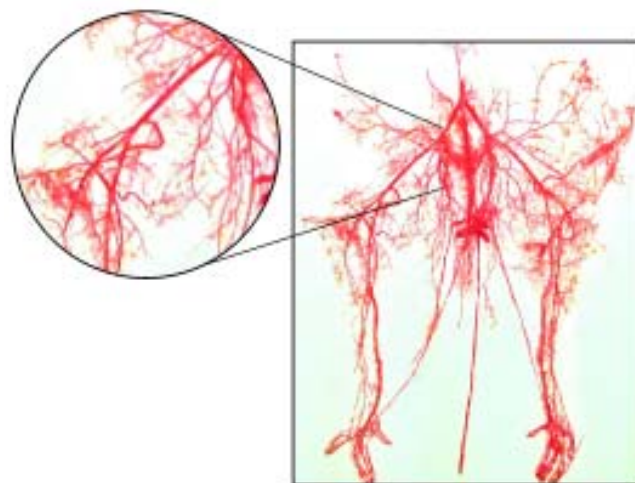


Figura 5. Circulación arterial normal de la rata con técnica de resina.

asigna un número entre 0 y 255. El valor 0 representa el rojo y el valor 255 representa el blanco. Así, las zonas oscuras de una imagen estarán representadas por píxeles con valores cercanos a 0, mientras que las zonas muy claras con píxeles cercanos a 255 forman una matriz. Cada elemento de la matriz representa un punto de la imagen y dependiendo de su intensidad se le asigna un valor. Los valores se calculan comparativamente, lo que permite tener valores cuantificables y así aplicar análisis estadístico (*Figura 5*) (circulación sin modelo de isquemia).

REFERENCIAS

1. Padilla SL, Kröttsch E, Schalch P, Figueroa BS, Miranda A, Rojas E, Esperantes S, et al. Administration of bone marrow cells into surgically induced fibrocollagenous tunnels induces angiogenesis in ischemic rat hindlimb model. *Microsurgery* 2003; 23: 568-74.
2. Padilla SL, Krozsch E, De La Garza A, Figueroa S, Rodríguez J, Ávila G, Schalch P, et al. Bone marrow mononuclear cells stimulate angiogenesis when transplanted into surgically induced fibrocollagenous tunnels: results from a canine ischemic hindlimb model. *Microsurgery* 2007; 27: 91-7.
3. Padilla L, Rodríguez J, Escotto I, De Diego J, Rodríguez N, Tapia J, Landero T, et al. Long-term effect of autologous progenitor cell therapy to induce neo angiogenesis in patients with critical limb ischemia transplanted via intramuscular vs combined intramuscular and distal retrograde intra venous. *Stem Cell Disc* 2012; 2: 155-62.
4. Benoit E, O'Donnell TF, Patel AN. Safety and efficacy of autologous cell therapy in critical limb ischemia: a systematic review. *Cell Transplant* 2013; 22: 545-62.
5. Sobin SS. The vascular injection method and the functional geometry of the microcirculation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1965; 4(6): 1105-10.
6. Heymans OY, Néllissen XP, Peters S, Lemaire V, Carlier A. New approach to vascular injection in fresh cadaver dissection. *J. Reconstr Microsurg* 2004; 20(4): 311-5.
7. Etz CH, Kari FA, Mueller CS, Silovitz D, Brenner RM, Lin HM, Griep RB. The collateral network concept: A reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1020-8.
8. Gasca GO, Delgado RL, Pérez CJC. Anatomía microquirúrgica del segmento extracerebral de la arteria recurrente de Heubner en población mexicana. *Cir Cir* 2011; 79: 219-24.

Correspondencia:

Dr. Juan Miguel Rodríguez-Trejo
San Lorenzo, Núm. 502
Col. Del Valle
C.P. 03229, México, D.F.
Tel. 5200-3531

Trabajo original

Determinación del grado de estenosis de la vena subclavia como predictor en el desarrollo de hipertensión venosa en pacientes sometidos a construcción de fístula arteriovenosa autóloga ipsilateral

Dr. Roberto Serrato-Auld,* Dr. Héctor Bizueto-Rosas**

RESUMEN

Antecedentes. La insuficiencia renal crónica es un problema de salud pública en México. El mejor método sustitutivo de la función renal es la hemodiálisis; en Europa y Estados Unidos se inicia con la hemodiálisis en 85%, contrariamente, en nuestro país se realiza en 15% de los pacientes, aunado a que se excluyen los que presentan estenosis venosa central.

Objetivo. Investigar si en todos los grados de estenosis venosa central está contraindicada la realización de un angioacceso.

Material y métodos. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con análisis descriptivo e inferencial; se realizó a 58 pacientes fístula arteriovenosa autóloga ipsilateral al sitio de estenosis de vena subclavia, con seguimiento a seis meses, se determinó clínicamente la funcionalidad del angioacceso, así como la presencia de síndrome de hipertensión venosa.

Resultados. Trece desarrollaron hipertensión venosa significativa, 11 tenían estenosis > 67.5%, no hubo diferencias por sexo, edad, diámetro de anastomosis, localización o configuración del angioacceso. Sólo tres pacientes requirieron desmantelamiento del angioacceso.

Conclusión. El grado de estenosis de la vena subclavia puede predecir el desarrollo de síndrome de hipertensión venosa significativa cuando es $\geq 67.5\%$.

Palabras clave. Estenosis venosa, hipertensión venosa, fístulas arteriovenosas internas.

ABSTRACT

Background. The venous hypertension syndrome as a complication of an arteriovenous fistula is linked to ipsilateral central venous stenosis, caused in most cases by hemodialysis catheter placement, which is the initial vascular access in 77% of patients in México whom start renal function replacement therapy.

Objective. The aim of this study was to determine the degree of subclavian vein stenosis in a preoperative phlebography that can be used to predict venous hypertension development.

Material and methods. A prospective cohort study was done, including 58 patients undergoing construction of AV fistula ipsilateral to the subclavian vein stenosis site that were followed for 6 months with clinical assessment for venous hypertension and vascular access functionality.

Results. 13 of 58 patients developed clinical significant venous hypertension syndrome of which 11 had > 67.5% stenosis, without differences between gender, age, anastomosis diameter, vascular access location or configuration. Only 3 patients required dismantling of AV fistula.

Conclusions. The degree of subclavian vein stenosis may predict the development of clinical significant venous hypertension syndrome when it is greater than 67.5% [PPV 76%, NPV 93.6%, RR 14.24 CI95% (4.69-43.24) $p = 0.0000$].

Key words. Venous stenosis, venous hypertension, AV fistula.

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

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

INTRODUCCIÓN

El propósito de la investigación fue determinar si la estenosis venosa central, ya fuera de los troncos braquiocefálicos o de la vena subclavia ipsilateral previa a la construcción de un angioacceso definitivo, es contraindicación absoluta para el mismo.

¿Con qué grado de estenosis está contraindicada la realización de una fistula arteriovenosa? ¿Hasta qué porcentaje de disminución del diámetro se puede realizar?

Dentro del protocolo de estudio del paciente nefrótico con la colocación de catéteres venosos centrales previos, se estipula que debe realizarse una flebografía ascendente para determinar la permeabilidad venosa central antes de la construcción de una fistula arteriovenosa, ya que de existir una estenosis de la vena subclavia del miembro a intervenir puede desarrollar hipertensión venosa. De existir una estenosis actualmente está contraindicada la realización de la misma; sin embargo, hasta el momento no se ha determinado el grado de estenosis de la vena subclavia que puede predecir su desarrollo.

Lo anterior es de suma importancia pues la enfermedad renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública en México, se estima que uno de cada diez mexicanos tiene algún grado de enfermedad renal crónica; esta cifra sube a casi tres por cada diez mexicanos adultos en personas con diabetes o con hipertensión arterial. (Dr. Guillermo García García, jefe de Nefrología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, catedrático del Centro Universitario de Ciencias de la Salud).

La insuficiencia renal crónica terminal representa aproximadamente 10% de las causas de muerte en México, con alrededor de 12 mil decesos por año como causa directa, elevándose a 80 mil muertes por año si se consideran los casos acompañados por diabetes o hipertensión.

La incidencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica en México se estima en 337 por millón de habitantes (pmh) al año¹ y de 1,142 pmh, considerando una población de 115 millones de habitantes respectivamente;² al 2012 se puede aproximar más de 131,000 casos prevalentes, de los cuales sólo 52,000 se encuentran bajo algún tipo de terapia sustitutiva de la función renal, 20% de ellos con hemodiálisis³ y de estos últimos 80% es atendido en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).⁴

En 2009 en Estados Unidos el costo del tratamiento de la enfermedad renal crónica fue aproximadamente de 20 billones de dólares por año; 64,701 dólares anuales por paciente cuando es a

través de fistula y 90,111 dólares en caso de catéter central.⁵ En México el tratamiento sustitutivo de la función renal mediante fistula arteriovenosa asciende a 117,000 pesos anuales aproximadamente en el sector salud y de 181,000 pesos con catéter central (1.5 veces más caro).⁶

El tratamiento de la ERCT incluye la sustitución de la función renal por medio de diálisis peritoneal, hemodiálisis y el trasplante renal.⁷ En cuanto a la hemodiálisis, se dispone de dos posibilidades de acceso vascular: catéter central y fistula arteriovenosa. Los catéteres centrales tienen la ventaja de utilizarse inmediatamente en situaciones en las que el paciente presente urgencia dialítica; sin embargo, se asocian a mayor riesgo de infección (1.5 eventos por paciente al año⁸), riesgo de trombosis (47% se ocluyen⁹), fractura del catéter 20%,¹⁰ además de las complicaciones asociadas a su colocación.

La fistula arteriovenosa tiene menos riesgo de infección (0.18 eventos por paciente al año), menor costo, mayor permeabilidad y una mejor calidad de vida para el paciente,¹¹ aun cuando requiere tiempo de maduración para su empleo y no es factible construirla en todos los pacientes por las características anatómicas;¹² se asocia a complicaciones como hipertensión venosa, síndrome de robo arterial, neuropatía y hemorragia.¹³ A pesar de esto, se considera a la fistula arteriovenosa como el angioacceso de elección en el tratamiento sustitutivo de la función renal.¹⁴

Actualmente, de los pacientes que requieren manejo con hemodiálisis, en Alemania sólo 15% inicia con la colocación de catéter central, en el Reino Unido 50%, en Estados Unidos 60% y en México hasta 77%, siendo que la recomendación actual dicta que 65% debe iniciar con fistula arteriovenosa en forma oportuna,¹⁵⁻¹⁷ ya que el uso de catéteres centrales se asocia a estenosis venosa en 10% en la inserción a nivel yugular, 50% en subclavia e incluso 8% en catéteres centrales colocados por vía periférica,¹⁸ y lo que es importante, la mitad de los casos presentan estenosis > 50%.¹⁹

La capacitancia, una de las tres funciones del sistema venoso, es de suma importancia pues, dependiendo de la situación, éste alberga hasta las tres cuartas partes del volumen sanguíneo total;²⁰ esto es debido a sus características morfológicas: una lámina elástica interna incompleta o ausente en venas de pequeño y mediano calibre;²¹ la relación entre músculo liso y colágena en la capa media de las venas es distinta dependiendo del calibre de las mismas, con menor cantidad de colágena y mayor de músculo liso en las venas de mediano y pequeño calibre y prácticamente ausente este último en las

venas centrales,²² por lo que tienen mayor distensibilidad y una mayor capacidad de contención sanguínea sin aumentar la presión en su interior.²³ Estas características en la estructura de la pared venosa hacen que una estenosis tenga un comportamiento hemodinámico totalmente distinto al del sistema arterial y no se le puede considerar a una estenosis > 50% hemodinámicamente significativa, como en el caso de las arterias, y que sea ésta la pauta para decidir la construcción de un angioacceso.

Las estenosis venosas pueden ser centrales cuando afectan a las subclavias, troncos braquiocefálicos, iliacas o venas cavas, y periféricas cuando afectan a cualquier otra vena.²⁴ Las centrales cursan generalmente asintomáticas hasta que se presenta sobrecarga hemodinámica como en la presencia de una fístula arteriovenosa ipsilateral.²⁵ Verstanding y cols., en un estudio de tamizaje con flebografía, encontraron estenosis central ipsilateral al angioacceso en 2-40% de los pacientes. El 50% de éstas se localizaron en la vena subclavia, cursando con síntomas sólo 13%.⁴ En contraposición, en el caso de los pacientes con marcapasos, Teruya y cols. encontraron que 80% tenía oclusión venosa central y 80% tenía síntomas.³

El cuadro clínico de una estenosis venosa central a nivel de subclavia se caracteriza por edema del miembro torácico o de la pared torácica ipsilateral; cuando se involucra la vena braquiocefálica se acompaña de edema facial, dolor, hipersensibilidad, eritema, presencia de red venosa colateral superficial o vicariante y derrame pleural.^{24,25} Cabe destacar que la traducción clínica de las estenosis centrales depende también del desarrollo de vías colaterales, del tiempo de evolución, siendo más evidentes y sintomáticos entre más proximal sea la lesión.²⁵

El diagnóstico de estenosis venosa central se realiza por los hallazgos a la exploración física, así como por estudios de gabinete, siendo la flebografía el estándar de oro.¹² Por lo anterior, en las guías KDOQI se menciona que se deberá realizar una flebografía ascendente cuando exista el antecedente de la colocación previa de un catéter ipsilateral, como parte del protocolo preoperatorio para la construcción de una fístula arteriovenosa para descartar oclusión venosa.¹⁹

El síndrome de hipertensión venosa de miembros torácicos fue descrito inicialmente por Huges en 1949;¹ se define como el conjunto de signos y síntomas asociados a un aumento de la presión venosa en la extremidad debidos a una estenosis central o incompetencia valvular. Puede producir disfunción del angioacceso ipsilateral, edema inca-

pacitante, alteraciones cutáneas que pueden llegar hasta la ulceración, o neuropatía de la extremidad.¹² Como factores de riesgo asociados a su desarrollo se encuentran la presencia de catéteres centrales previos, el hallazgo de red venosa colateral en tórax u hombro y edema de la extremidad. El diagnóstico es clínico al presentarse edema, dolor, hiperpigmentación, induración, dermatoesclerosis o ulceración unilateral del miembro torácico involucrado y se confirma por US-Doppler¹² o flebografía. Se clasifica por su severidad en cuatro grados:

- 0. Asintomático.
- 1. Leve: mínimos síntomas y edema.
- 2. Moderado: edema severo y/o dolor intermitente.
- 3. Severo: dolor continuo, hiperpigmentación y dermatoesclerosis o presencia de úlceras.

Dependiendo del grado de hipertensión el tratamiento será conservador en los grados 0 y 1, médico o quirúrgico en el grado 2 y quirúrgico en el grado 3.¹²

El manejo conservador consiste en soporte elástico de alta compresión y medidas de higiene venosa con adecuación postural; el tratamiento quirúrgico puede ser abierto o endovascular; el primero incluye derivaciones, reconstrucciones venosas para resolver la estenosis, inclusive el desmantelamiento del angioacceso en los grados severos;¹⁹ el segundo es considerado actualmente como el de primera elección;²¹ consiste en la realización de angioplastia con o sin Stent; se acompaña de tasas de éxito técnico cercanas a 100%, permeabilidad primaria venosa a los seis meses de 12-60% y de 30% a dos años; primaria asistida de 81% a seis meses y de 73% a un año; permeabilidad primaria del angioacceso de 96% a seis meses y de 85% a dos años. Es importante mencionar que el manejo endovascular puede realizarse previo a la construcción del angioacceso para prevenir las complicaciones como trombosis de la fístula o hipertensión venosa cuando la estenosis es clínica y hemodinámicamente significativa.²¹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo, transversal de cohorte en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, de agosto 2013 a junio 2014, en pacientes con antecedente de colocación de catéter venoso central ipsilateral sometidos a construcción de fístula arteriovenosa autóloga.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis.
- Antecedente de colocación de catéter venoso central ipsilateral al sitio de intervención, que contaran con flebografía ascendente como parte del protocolo preoperatorio.
- Que aceptaran participar en el estudio previa firma del consentimiento informado.

Criterios de no inclusión:

- Oclusión de vena subclavia, tronco venoso braquiocefálico o vena cava superior documentados por flebografía ascendente.
- Síndrome de vena cava o hipertensión venosa del miembro superior a intervenir.

Criterios de exclusión:

- Pacientes intervenidos sin obtener soplo o frémito en el sitio de anastomosis durante el transoperatorio o postoperatorio inmediato.
- Pacientes que se perdieran al seguimiento.

Se identificó a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión por entrevista clínica y revisión de expediente clínico y radiológico. Se realizó una primera evaluación en la que se determinaron los datos sociodemográficos, así como presencia de catéter para hemodiálisis ipsilateral al miembro a intervenir y determinación de grado de estenosis por flebografía ascendente. Posteriormente se realizó la construcción de la fístula arteriovenosa de acuerdo con las guías KDOQI y las guías de la Sociedad de Cirugía Vasculat, anotando los datos técnicos correspondientes al diámetro de la anastomosis, así como la configuración de la misma. Para seguimiento se realizó una segunda entrevista a los tres meses de la cirugía en la que se determinó: funcionalidad del angioacceso (presencia de frémito y canulación efectiva), sintomatología compatible con síndrome de hipertensión venosa, perímetro de brazo y antebrazo y comparación con contralateral. La información se anotó en la hoja de captura de datos.

Se realizó una tercera entrevista a los seis meses de la construcción de la fístula en la que nuevamente se verificó la funcionalidad del angioacceso (presencia de frémito y canulación efectiva), sintomatología compatible con síndrome de hipertensión venosa, perímetro del brazo y antebrazo y comparación con el contralateral. Con los datos obtenidos se

determinó la presencia de síndrome de hipertensión venosa, así como su grado.

Toda la información fue capturada y analizada en el paquete estadístico SPSS versión 13 (Statistical Package for Social Sciences). Como análisis descriptivo se obtuvo la media, mediana y medidas de dispersión para todas las variables, así como análisis inferencial con prueba de χ^2 para determinar independencia de las variables; prueba de r de Pearson para determinar la correlación entre estenosis de la vena subclavia y síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo; se construyó una curva ROC y se determinó el punto de corte de estenosis de la vena subclavia (estenosis crítica), el cual presenta mejor relación sensibilidad/especificidad para predecir desarrollo de síndrome de hipertensión venosa. Una vez propuesto un punto de corte se determinó el valor predictivo positivo y negativo para la prueba, así como el riesgo relativo para desarrollar hipertensión venosa con estenosis crítica de la vena subclavia.

En referencia a los aspectos éticos el estudio se apegó a las normas nacionales e internacionales sobre la Investigación Clínica en Humanos (Declaración de Helsinki), fue aprobado por el Comité local de Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 63 pacientes, cinco se perdieron al seguimiento, por lo que se incluyeron para el análisis a 58; 26 mujeres (39.56%), con una mediana de edad de 45 años (intervalo de 21-71 años); 46 (80.47%) sin catéter ipsilateral al momento de la construcción de la fístula; a 55 (94.82%) se les realizó la construcción del angioacceso a nivel proximal (antecubital), a 54 (93.75%) se les realizó anastomosis ≤ 5 mm, a 49 (83.5%) se les construyó la fístula en el miembro torácico derecho (*Cuadro I*). Se presentó estenosis de la vena subclavia ipsilateral de 48.32% en promedio, con un mínimo de 5% y máximo de 85%, una desviación estándar de 20.79. El 32% no presentó síndrome de hipertensión venosa, 35.78% se diagnosticó en grado 1, 23.51% en grado 2 y 8.67% en grado 3 (*Figura 1*). 32.18% de los pacientes presentaron hipertensión venosa clínicamente significativa. Hubo una defunción por causa no asociada al procedimiento. Tres pacientes requirieron desmantelamiento de la fístula por síndrome de hipertensión venosa grado 3.

Se agruparon en dos grupos de acuerdo con el grado del síndrome de hipertensión venosa; así se definió al síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo a los grados 2 y 3, debido a la

CUADRO I

	Sin síndrome de hipertensión venosa	Síndrome de hipertensión venosa			Total
		Grado 1	Grado 2	Grado 3	
Género					
Hombre	14	8	7	3	32
Mujer	13	10	3	0	26
Edad					
≤ 50 años	18	10	6	1	35
>50 años	9	8	4	2	23
Configuración					
Proximal	26	17	9	3	55
Distal	1	1	1	0	3
Anastomosis					
≤ 5 mm	25	17	9	3	54
> 5 mm	2	1	1	0	4
Presencia de CVC ipsilateral					
Sí	6	3	3	0	12
No	19	14	10	3	46

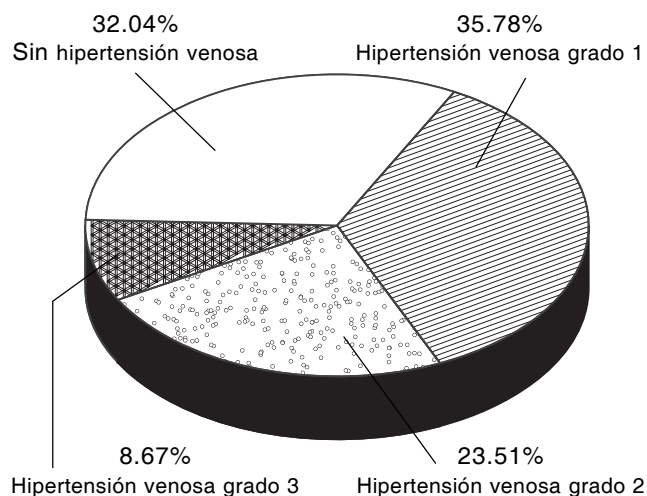


Figura 1. Distribución por presencia y grado de síndrome de hipertensión venosa.

necesidad de tratamiento quirúrgico para su corrección, lo que justificaría una intervención preventiva para evitar el desarrollo de complicaciones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables género, edad, configuración, diámetro de la anastomosis, así como la presencia de catéter para hemodiálisis ipsilateral (*Cuadro II*).

Se realizó la prueba de r de Pearson para determinar la correlación del grado de estenosis de la

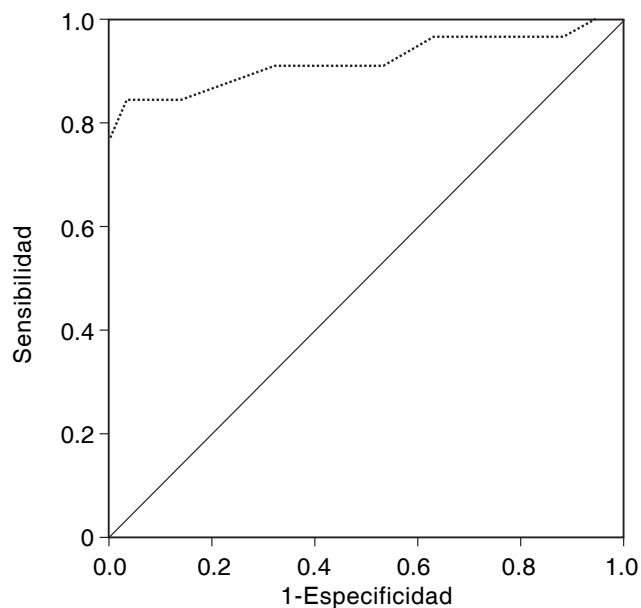


Figura 2. Curva ROC.

vena subclavia con el desarrollo del síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo, obteniendo un resultado de $r = 0.771$ que resulta estadísticamente significativo con $p < 0.01$.

Se construyó la curva ROC, así como la tabla de coordenadas de sensibilidad y 1-especificidad (*Figura 2 y Cuadro III*). Se determinó el punto de corte

CUADRO II

	Sin síndrome de hipertensión venosa clínicamente no significativo	Síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo	Total	p
Género				0.0734
Hombre	22	10	32	
Mujer	23	3	26	
Edad				0.974
≤ 50 años	28	7	35	
> 50 años	17	6	23	
Configuración				0.8977
Proximal	43	12	55	
Distal	2	1	3	
Anastomosis				0.8977
≤ 5 mm	42	12	54	
> 5 mm	3	1	4	
CVC ipsilateral				0.8219
Sí	9	3	12	
No	33	13	46	

CUADRO III
Coordenadas de la curva ROC

Positiva si es mayor o igual a:	Sensibilidad	1-Especificidad
4.00	1.000	1.000
7.50	1.000	0.989
15.00	1.000	0.984
21.00	1.000	0.953
26.00	1.000	0.941
35.00	0.967	0.878
41.00	0.967	0.794
42.50	0.967	0.750
43.50	0.967	0.704
45.50	0.967	0.681
47.50	0.967	0.656
49.00	0.967	0.631
50.50	0.911	0.526
51.50	0.911	0.499
53.50	0.911	0.445
57.50	0.911	0.329
62.00	0.845	0.139
65.00	0.845	0.106
67.50	0.845	0.036
69.50	0.768	0.000
71.00	0.691	0.000
73.50	0.611	0.000
75.50	0.528	0.000
76.50	0.443	0.000
77.50	0.358	0.000
79.00	0.272	0.000
82.50	0.094	0.000
86.00	0.000	0.000

Variable de resultado de la prueba: estenosis de la vena subclavia.

para una estenosis crítica en 67.5% (sensibilidad 84.5%, especificidad 96.4%), con lo que se calcularon los valores predictivos positivo de 76% y negativo 93.61% para la estenosis venosa en flebografía ascendente.

De esta manera, 90.9% de los pacientes con estenosis ≥ 67.5 desarrollaron síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo en contraparte de 6.25% de los que presentaron estenosis $< 67.5\%$ (Cuadro IV).

Con lo que se calculó el riesgo relativo para desarrollar síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo con una estenosis venosa crítica ($\geq 67.5\%$) resultando 14.24 con IC95% (4.69-43.24), $p = 0.0000$ (Cuadro III).

DISCUSIÓN

La población de México es cada vez más longeva y con ello aumenta la frecuencia de insuficiencia renal crónica.

Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable de 50% de los casos de enfermedad renal, seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis.

Los pacientes diabéticos mayores de 45 años, los obesos, pacientes con cardiopatía isquémica (Ganesh, 2003) e insuficiencia cardiaca congestiva (Stack, 2003) tienen una mayor sobrevida con hemodiálisis.

La prevalencia de la IRC en México es probablemente mayor que la estimada; ésta, considerando

que la prevalencia de la diabetes en México es casi epidémica, es hasta de 1,200 pmh. La incidencia ha aumentado en forma abrupta y descontrolada. Actualmente se calcula que existen 40,000 urémicos en México que demandan servicios de atención al sistema de salud en cualquiera de sus modalidades público-privadas.¹⁴

La IRC afecta de manera importante la fuerza laboral de una nación. La participación productiva de los adultos entre 18 y 64 años que viven con la enfermedad se ve disminuida significativamente.

La IRC representa una de las enfermedades más costosas a nivel mundial y la meta es brindar el mejor tratamiento sustitutivo de la función renal a un número de pacientes cada vez mayor.

La hemodiálisis debe ser el manejo sustitutivo inicial en la insuficiencia renal crónica. En la literatura internacional se reporta el empleo de esta modalidad en 70% o más de los casos.

En el caso particular de nuestro país, más de 70% de los pacientes reciben diálisis peritoneal (DP); su alta utilización se debe en parte a que es la modalidad con el mayor apoyo financiero por parte del sistema de seguridad social y las instituciones públicas (Correa-Rotter, 2001) y la mayoría de los pacientes no participan en el proceso de selección de la modalidad de diálisis.

México es un ejemplo claro de cómo los factores no médicos han favorecido la utilización de la DP. La DP ha sido la única modalidad disponible para muchos pacientes en IRCT debido a que fue la principal modalidad ofrecida y la única cubierta por el sistema de seguridad social y las instituciones públicas de salud que atienden a la mayoría de la población (Su-Hernández, 1996). Esto conlleva a que se utilice como primera opción la colocación de un catéter venoso central (CVC) y, con ello, estenosis de las venas centrales, que para fines prácticos en nuestro país es una contraindicación absoluta para la realización de una fístula arteriovenosa terapéutica ipsilateral.

Es importante destacar que éste es el primer estudio en que se busca determinar un punto de corte para establecer el grado de estenosis venosa central crítica para el desarrollo del síndrome de hipertensión venosa de miembro torácico asociada a construcción de una fístula arteriovenosa, estableciéndose en 67.5%, por lo que puede usarse como referencia para fijar una conducta preventiva y realizar el tratamiento de la estenosis previo a la construcción del angioacceso y así evitar el desarrollo de este síndrome y/o la disfunción y pérdida del angioacceso como sugirieron Kundu y cols.,¹⁹ con lo que se puede esperar una reducción en el gasto en este rubro considerando la disminución de la morbi-

mortalidad, así como la demanda de atención médica por complicaciones del angioacceso.²⁴

Por lo anterior, se deberán realizar estudios para demostrar la efectividad del tratamiento preventivo en estos pacientes y así corroborar lo que se infiere en el presente.

Debido a que el síndrome de hipertensión venosa se desarrolló posterior a la construcción del angioacceso, el grado crítico de estenosis venosa encontrado en este estudio no es generalizable para otras entidades que cursan con hipertensión venosa sin sobrecarga hemodinámica (por ejemplo, el síndrome de vena cava superior o inferior). Ya que todas las fístulas que se construyeron fueron latero-terminales, que es el tipo en el que se encuentra una menor incidencia de hipertensión venosa distal por incompetencia valvular y sobrecarga proximal, el grado de estenosis de 67.5% puede no representar el mismo riesgo relativo para el desarrollo de síndrome de hipertensión venosa en caso de configuraciones latero-laterales.

En este estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa con otras variables como género, edad, presencia de catéter para hemodiálisis ipsilateral, configuración y diámetro de anastomosis de la fístula; empero no se descarta que en una muestra mayor pudiera encontrarse asociación con el género debido al nivel de error α encontrado (0.0734). En cuanto a la presencia de catéter para hemodiálisis ipsilateral, se comporta como una estenosis venosa central parcialmente reversible, es decir, al momento de realizar la flebografía preoperatoria éste condiciona disminución del paso de medio de contraste por ocupar parte de la luz del vaso; sin embargo, al retirarse, la obstrucción puede bien disminuir o revertirse por completo dependiendo del tiempo que haya permanecido el catéter en su sitio,^{12,18,22,23} por lo que en este estudio los pacientes con angioacceso temporal ipsilateral desarrollaron a los tres meses grados clínicamente significativos de síndrome de hipertensión venosa; no obstante, posteriormente, al retirarse el catéter una vez asegurada la funcionalidad de la fístula, la sintomatología disminuyó en la mayoría y sólo persistió en tres casos como grado 2.

En la flebografía ascendente se encontró también como hallazgo en algunos casos el reflujo a nivel de yugular interna o externa, así como grados variables de estenosis de tronco braquiocefálico o vena cava superior, se excluyeron estos últimos del estudio por considerarse que podrían afectar al comportamiento hemodinámico de una estenosis venosa de la vena subclavia; pero debido a la poca frecuencia en que se encontró reflujo a yugular externa no se consideró dentro de las variables estudiadas; sin

CUADRO IV

Tabla de contingencia para estenosis venosa crítica y síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo

	Sin síndrome de hipertensión venosa o clínicamente no significativo	Síndrome de hipertensión venosa clínicamente significativo	Total
Estenosis de vena subclavia ipsilateral \leq 67.5%	45 (93.75%)	3 (6.25%)	48 (100%)
Estenosis de vena subclavia ipsilateral $>$ 67.5%	1 (9.09%)	10 (90.9%)	11 (100%)

embargo, podría considerarse en un estudio con mayor muestra para determinar su asociación con síndrome de hipertensión venosa. También es importante destacar que en este estudio no se realizó una división y análisis por sitio anatómico de la estenosis, es decir, por el segmento de la vena subclavia afectado, lo que podría resultar de relevancia, ya que entre más proximal se encuentre la estenosis puede condicionar mayor sintomatología.

Como debilidades de este estudio destaca el seguimiento a corto plazo (seis meses), si bien se considera que la maduración del angioacceso en el caso de las fístulas a nivel antecubital se logra entre 8-12 semanas de su construcción, alcanzando flujos estables, el desarrollo del síndrome de hipertensión venosa puede ser tardío y estar influenciado por otros factores, por lo que se deberá considerar el seguimiento a largo plazo de los pacientes con estenosis venosa de subclavia y fístula arteriovenosa ipsilateral.

Tan sólo en el IMSS hay 13,000 pacientes en DPCA y 1,300 en hemodiálisis, al tiempo que aparecen 120 nuevos casos pmh cada año.¹⁵

Para comparar tratamientos alternativos se consideran numerosas medidas de éxito como indicadores inmediatos (tasa de recurrencia, tasa de mortalidad, sobrevida) en todo estudio, tomando en cuenta como criterios de efectividad la probabilidad de sobrevida de los pacientes y los años de vida ajustados por calidad (QALY, Quality Adjusted Life Years) para cada alternativa de intervención y éstos han sido favorables para la modalidad de hemodiálisis y tal vez manipulados de acuerdo con los intereses económicos de países como el nuestro para la diálisis peritoneal.¹⁶

Varios estudios han reportado que la DCPA es el método con mayor costo-efectividad en comparación con la HD (Cogny-Van Weydevelt, 1999) (Teddios, 2001).

Hoy por hoy el método con mejor calidad de vida en el tratamiento inicial de la insuficiencia renal crónica es la hemodiálisis mediante la construcción de una fístula arteriovenosa planeada a tiempo.

CONCLUSIONES

- Evitar al máximo la colocación de catéteres centrales para evitar el desarrollo de estenosis venosa que pudiera contraindicar la construcción del angioacceso.
- Individualizar cada caso.
- Recordar que la hemodinamia del sistema venoso es distinta al sistema arterial.
- Las estenosis venosas centrales no son contraindicaciones absolutas para la realización de un angioacceso.
- La prevención del desarrollo de estenosis es la piedra angular en los pacientes con enfermedad renal crónica.
- El grado de estenosis de la vena subclavia ipsilateral en la flebografía preoperatoria es un predictor independiente del desarrollo de síndrome de hipertensión venosa asociado a la construcción de fístula arteriovenosa cuando es \geq 67.5% con un valor predictivo positivo de 76% y valor predictivo negativo de 93.6% para la prueba, así como un riesgo relativo de 14.24 con IC95% (4.69-43.24), $p = 0.0000$.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor José Ángel Barajas-Colón residente del tercer año de Angiología de la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, por su apoyo técnico.

REFERENCIAS

1. Nevile RF, Abularage CJ, White PW, Sidawy AN. Venous hypertension associated with arteriovenous hemodialysis access. *Sem Vasc Surg* 2004; 17: 55-6.
2. Sgroi MD, Patel MS, Wilson SE, Tenning WC, Blebea J, Huber TS. The optimal initial choice for permanent arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2013; 58: 539-48.
3. Teruya TH, Abou-Zamazan AM, Limm W, Wong L, Wong L. Symptomatic subclavian vein stenosis and

- occlusion in hemodialysis patients with transvenous pacemakers. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 526-9.
4. Verstanding AG, Barelowitz D, Zaghar I, Goldin I, Olsha O, Shamieh B, et al. Stent grafts for central venous occlusive disease in patients with ipsilateral hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1280-7.
 5. Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 963-8.
 6. Lee J, Kim YS, Yoon SA, Kim YS, Won YD, Park SC, et al. Retrospective review of angiography before cannulation of newly created vascular access in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1309-15.
 7. Fokou M, Ashunianiang G, Teyang A, Katze F, Mefire A, Hatle MP. Patients characteristics and outcome of 518 arteriovenous fistulas for hemodialysis in a Sub-Saharan African setting. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 674-9.
 8. Kundu S, Modabber M. Treatment of central venous obstruction in the dialysis patient: patient considerations and treatment options. *J Radiol Nurs* 2011; 30: 55-61.
 9. Jones RG, Willis AP, Jones C, McCafferty IJ, Riley PL. Long-term results of stent-graft placement to treat central venous stenosis and occlusion in hemodialysis patients with arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 1240-5.
 10. Bakken AM, Protack CD, Saad WE, Lee DE, Waldman DL, Davies MG. Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients. *J Vasc Surg* 2007; 45: 776-83.
 11. Fokou M, Teyang A, Ashuntantang G, Katze F, Eyenga VC, Mefire AC, et al. Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: An 8 year study. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 680-4.
 12. Padberg FT, Calligaro KD, Sidawy AN. Complications of arteriovenous hemodialysis access: Recognition and management. *J Vasc Surg* 2008; 48: 55s-80s.
 13. Agarwal AK. Central Vein stenosis. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 1001-15.
 14. Méndez A, Méndez JF, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl* 2010; 31(1): 7-11.
 15. López-Cervantes M, Rojas-Russell ME, Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco-Domínguez RL, Venado-Estrada AA, et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. Facultad de Medicina 2010. Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dged/descargas/ERC-4may.pdf>
 16. Macsata RA, Sidawy AN. Hemodialysis Access: General Considerations. In: Cronenwett JL, Johnston KW (eds.). *Rutherford's Vascular Surgery*. 7a ed. Philadelphia: Saunders; 2010, p. 1104-14.
 17. Dosluoglu HH, Harris LM. Hemodialysis access: non-thrombotic complications. In: Cronenwett JL, Johnston KW (eds.). *Rutherford's Vascular Surgery*. 7a ed. Philadelphia: Saunders; 2010, p. 1137-54.
 18. Quinn B, Cull DL, Carsten CG. Hemodialysis access: placement and management of complications. In: Hallett JW, Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA, Rooke TW (eds.). *Comprehensive vascular and endovascular surgery*. 2a ed. EUA: Elsevier; 2009, p. 429-62.
 19. Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, Allon M, Jennings WC, Padber FF. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2008; 48: 2s-25s.
 20. Mickley V. Central vein obstruction in vascular access. *EJVES* 2006; 32: 439-44.
 21. Dammers R, De Haan MW, Planken NR, Van del Sande FM, Tordoir JM. Central vein obstruction in hemodialysis patients. Results of radiological and surgical intervention. *EJVES* 2003; 26: 317-21.
 22. Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Association of hemodialysis central venous catheter use with ipsilateral arteriovenous vascular access survival. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(6): 983-9.
 23. Ters ME, Scheers GJ, Taler SJ, Williams AW, Albrigh RC, Jenson BM, et al. Association between prior peripherally inserted central catheters and lack of functioning arteriovenous fistulas: a case control study in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(4): 601-8.
 24. Gutiérrez JP, Rivera J, Shamah T, Villalpando S, Franco A, Cuevas L. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales, México: Instituto Nacional de Salud Pública 2012. Disponible en: <http://www.ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
 25. Venado-Estrada A, Moreno-López JA, Rodríguez-Alvarado M, MPSS, López-Cervantes M. Unidad de proyectos especiales. Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02_feb_2k9.pdf

Correspondencia:

Dr. Roberto Serrato-Auld

UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret

CMN La Raza, IMSS

Correo electrónico: filium.md@gmail.com

Caso clínico

Masa carotídea: paraganglioma del nervio vago

Dra. María Isabel Lara-Guerrero, Dr. Abel Vélez-Lomana,
Dr. José Miguel Fustero-Aznar, Dr. Vicente Hermoso-Cuenca

RESUMEN

Los paragangliomas del nervio vago son tumoraciones vasculares benignas muy infrecuentes de origen neuroectodérmico. Suelen presentarse como masas cervicales asintomáticas, aunque pueden afectar a pares craneales y rara vez ser funcionantes. Tras la sospecha clínica, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) aportan el diagnóstico. La angiografía permite realizar la embolización preoperatoria si se precisa. El tratamiento más aceptado es la extirpación quirúrgica. Otra opción terapéutica en función de la lesión y de la situación del paciente es la radioterapia. Se presenta un caso de paraganglioma del vago intervenido que causaba disfonía.

Palabras clave: Glomus vagal, glomus carotídeo, paraganglioma cervical, paraganglioma del vago.

ABSTRACT

Paragangliomas of the vagus nerve are uncommon vascular benign neoplasms of neuroectodermic origin. Clinical manifestation is usually as an asymptomatic cervical mass, although sometimes may cause lower cranial nerve palsies and to be functioning. Diagnosis is based on the clinics and computed axial tomography and magnetic resonance. Angiography allows preoperative embolization of the mass. Most accepted treatment is surgical removal, even though some paragangliomas are suitable for radiation therapy in very specific patients. Report a case of the surgical vagus paraganglioma causing dysphonia.

Key words: Carotid tumor, glomus vagal, cervical paraganglioma, paraganglioma vagal.

CASO CLÍNICO

Varón de 73 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. Durante el estudio de cuadros de desconexión del medio se detectó paraganglioma/glomus del cuerpo carotídeo derecho. La exploración física fue anodina salvo disfonía.

Se procedió al estudio del tumor, realizándose angiorresonancia magnética de troncos supraaórticos (angio-RMN TSA) visualizándose una formación ovoide, vascularizada, localizada a 12 mm de la bifurcación carotídea, entre la arteria carótida interna (ACI) y externa (ACE), de 39 x 29 x 17 mm, com-

patible con paraganglioma vagal *vs.* glomus del cuerpo carotídeo (*Figura 1*).

En la angiotomografía (angioTAC) se observó una masa hipervascular, homogénea de 25 x 18 x 39 mm de diámetro, sin contacto con la ACI, pero desplazándola medialmente y causando un bucle vascular, compatible con tumor del cuerpo carotídeo (*Figura 2*).

El estudio analítico en sangre y orina endocrinológico fue negativo y el octreoscan informó de masa carotídea con intensa expresión de receptores de somatostatina compatible con paraganglioma del cuerpo carotídeo.

* Sección de Angiología y Cirugía Vascular, Servicio de Cirugía General, Hospital San Jorge.

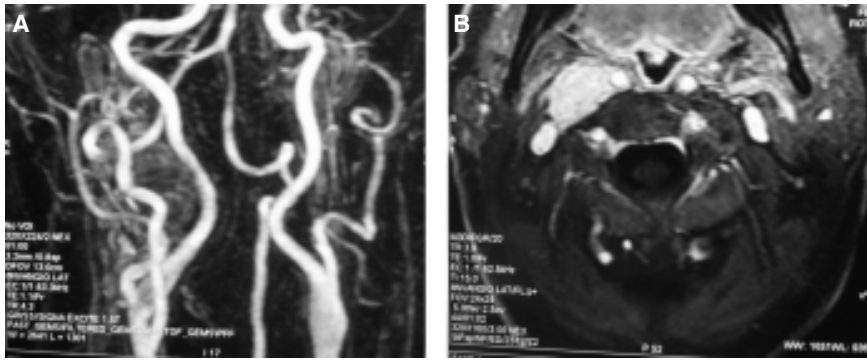


Figura 1. Angio-RMN TSA. Formación ovoide, vascularizada, entre la ACI y ACE de 39 x 29 x 17 mm.



Figura 2. AngioTAC TSA. Masa hiper-vascular, homogénea de 25 x 18 x 39 mm de diámetro, desplazándola la ACI y causando un bucle vascular.

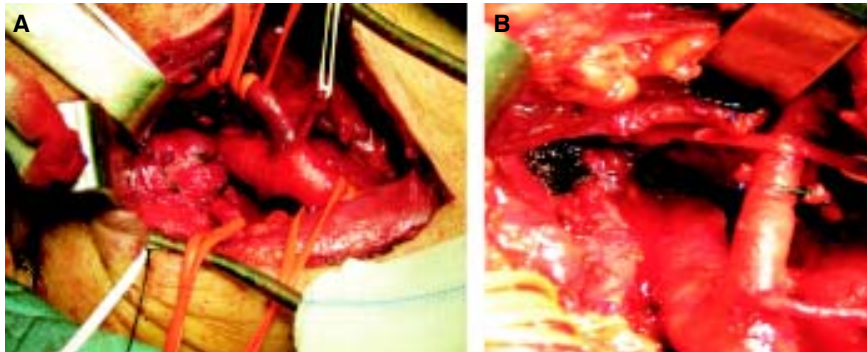


Figura 3. Visión del campo quirúrgico. **A.** Tumor que nace del nervio vago y lo engloba en la cara posterior. **B.** Detalle del campo quirúrgico una vez resecado el tumor.

Se programó para intervención quirúrgica, previo bloqueo de receptores alfa y beta-adrenérgicos, que se realiza bajo anestesia general a través de incisión longitudinal por el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. Se visualizó una tumoración que nacía del nervio vago y lo englobaba en la cara posterior, desplazaba la ACI medialmente y se prolongaba hacia la apófisis estiloides de la mastoides.

Se procedió a la exéresis del tumor, prolongando la incisión hacia la apófisis mastoides y zona retroauricular, con sección total del músculo digástrico y parcial de la glándula parótida. Al ser una masa del nervio vago se hace el despegamiento del mismo de la vaina nerviosa, consiguiendo evitar la sección. El estudio intraopera-

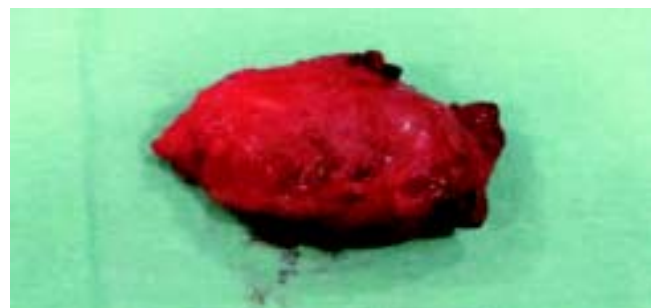


Figura 4. Imagen macroscópica del paraganglioma del nervio vago.

torio de una adenopatía ganglionar es negativo (*Figuras 3 y 4*).

El informe anatomopatológico (AP) de la pieza quirúrgica describió a nivel macroscópico una formación nodular de 50 x 40 x 15 mm; a nivel microscópico, formación de nidos celulares, separados por una fina red vascular y tractos fibrosos, con células grandes e irregulares con cromatina y citoplasma granular y eosinófilo. Los núcleos son atípicos y abigarrados, con dos mitosis por diez campos de aumento. La inmunohistoquímica resultó positiva para enolasa, sinaptofisina, cromogranina y S-100 para red sustentacular; compatible con resección completa de paraganglioma del nervio vago.

Durante el postoperatorio inmediato en la Unidad de Cuidados Intensivos y tardío en planta, el paciente presentó leve parálisis facial que se recuperó y disfagia secundaria a parálisis de cuerda vocal ipsilateral, que precisó nutrición enteral por sonda de gastrostomía que se compensó con tratamiento rehabilitador (logopedia); se retiró a los dos meses de la cirugía. Se procedió al estudio genético del paciente (succinatodeshidrogenasa) de forma ambulatoria.

DISCUSIÓN

Los paragangliomas (PG) son tumores de lento crecimiento, generalmente benignos, que surgen del tejido paraganglionar de origen neuroectodérmico. La malignidad radica en la afectación neurológica por invadir pares craneales, por desplazar los vasos carotídeos y crecimiento hacia la base de cráneo.

Hoy en día se usa el término paraganglioma asociado a la localización de la lesión, aunque también se han empleado los términos tumor glómico, quemodectoma, tumor del cuerpo carotídeo y tumores no cromafines. Se clasifican en PG adrenales o feocromocitomas y PG extraadrenales.¹

Los paragangliomas del nervio vago representan menos de 5% de todos los PG de cabeza y cuello, siendo los terceros en frecuencia, tras los PG del cuerpo carotídeo (60%) y los yugulotimpánicos. Asientan preferentemente a nivel del ganglio nodoso.

Afecta predominantemente a mujeres en el promedio de los 50 años de edad. La tasa de malignidad oscila en 18%, siendo los PG que más malignizan, vía hematogena y linfática; más frecuente en las formas funcionantes. No suelen ser secretores metabólicamente activos (catecolaminas 1-3%).²

Se describe una incidencia familiar de 8% con patrón autosómico dominante y grado variable de penetración, por lo que es recomendable el *screening* familiar. Las formas familiares presentan un mayor índice de multicentricidad. Se ha descrito que el

gen del PG familiar se ubica en el cromosoma 11q23 (PGL1) y en el locus 11q13 (PGL2).¹ La presencia del haplotipo enfermo en la banda cromosomal 11q23 indica una probabilidad muy alta de desarrollar un PG, debido a la alta penetrancia de la enfermedad.

La forma más frecuente de aparición consiste en una masa cervical indolora, detrás del ángulo de la mandíbula. El síntoma más común es la disfonía y disfagia a líquidos, debido a la lesión del nervio vago con déficit añadido de los nervios laríngeo superior y recurrente. La asociación de parálisis de cuerda vocal y masa cervical sugiere PG vagal.

El diagnóstico por imagen lo aporta la TC y la RM. La angiografía demuestra clásicamente un tumor vascularizado que desplaza la arteria carótida interna anterior y medialmente. No se recomienda la PAAF por elevado riesgo de hemorragia.³

El diagnóstico diferencial incluye las masas o tumores cervicales, y dentro de los paragangliomas del cuerpo carotídeo, el PG carotídeo (60% PG de cabeza y cuello) y el PG yugulotimpánico.

En el diagnóstico anatomopatológico se observan nidos celulares característicos *zellballen*, compuestas por células *chief* y células de sostén rodeadas por un estroma fibromuscular; con inmunohistoquímica positiva a S-100, marcador de células derivadas de la cresta neural.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica por vía transcervical, a menudo asociado con abordaje lateral de base de cráneo.

El manejo conservador o radioterapia paliativa, se reserva para pacientes de edad avanzada que tendrán dificultad en la rehabilitación de la deglución, secundaria a la lesión de pares craneales o en casos de tumores bilaterales o con parálisis preexistente de los nervios X o XII.⁴ No suelen ser tributarios a embolización.

La lesión postoperatoria más frecuente es neurológica, siendo los nervios glossofaríngeo e hipogloso los más afectados (30%). Puede existir lesión de vasos carotídeos.

El tratamiento de las secuelas de la parálisis de la cuerda vocal es rehabilitador inicialmente, reservando la cirugía para casos refractarios (medialización de la cuerda vocal paralizada, miotomía, etc.). Presentan un índice de recurrencia de 17%.²

REFERENCIAS

1. Celedón LC, Lanas VA, Ojeda ZJP, Agurto VM. Paragangliomas de cabeza y cuello: Casos clínicos y revisión bibliográfica. *Rev Otorrinolaringol Cir Cab-Cuello* 2002; 62: 137-50.

2. Torres-Carranza C, Infante-Cossío P, García-Perla A, Belmonte R, Menéndez, Gutiérrez-Pérez JL. Paraganglioma del nervio vago. *Neurocirugía* 2006; 17(3): 255-260
3. Guercio L, Narese D, Ferrara D, Butrico L, Padricelli A, Porcellini M. Carotid and vagal body paragangliomas. *Translational Medicine* 2013; 6(3): 11-5.
4. Suárez C, Rodrigo JP, Bödeker CC, Llorente JL, Silver CE, Cansen JC, et al. Jugular and vagal paraganglioma: systematic study of management with surgery and radiotherapy. *Head & neck* 2013: 1195-204.

Correspondencia:

María Isabel Lara Guerrero
Sección de Cirugía Vasculard
Hospital San Jorge
C/Martínez de Velasco, Núm. 36
C.P. 22004 Huesca (Zaragoza, España)
Tel.: +34 655040653
Fax: 974247119
Correo electrónico:
misabellaraguerrero@gmail.com

Caso clínico

Paraganglioma del órgano de Zuckerkandl

Dr. Héctor Bizueto-Rosas,* Dra. Anabel Salazar-Reyes,†
Dr. Carlos Sánchez-Fabela,‡ Dr. Roberto Serrato-Auld,§ Dra. Jimena Muñoz-Paredes,||
Dra. Noemí Antonia Hernández-Pérez¶

RESUMEN

El sistema paragangliómico, constituido por la médula suprarrenal, cuerpos carotídeos, aórticos, órgano de Zuckerkandl y restos ganglionares de la cadena simpática, se forma por migración celular de la cresta neural. Se denomina feocromocitoma extra-adrenal al tumor funcionante del sistema cromafin distinto al tejido suprarrenal y paraganglioma al tumor extra-adrenal no funcionante. De acuerdo con lo anterior, el órgano de Zuckerkandl, mal llamado paraganglioma, es un feocromocitoma extra-adrenal; puede aparecer en el contexto de síndromes familiares. Se presenta el caso de un feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl localizado entre la aorta y la cava en una mujer de 20 años, hipertensa mal controlada, sometida a exéresis previo manejo con alfa y betabloqueadores. Al momento de este reporte, asintomática sin antihipertensivos. El feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl debe sospecharse ante el hallazgo tomográfico de una masa retroperitoneal media con signos y síntomas de actividad catecolaminérgica. Antes y después debe realizarse gammagrafía con MIBG-I131 para confirmar el diagnóstico y descartar tumores a distancia. El tratamiento es quirúrgico previa administración de alfabloqueadores con o sin betabloqueadores.

Palabras clave: Feocromocitoma extra-adrenal, órgano de Zuckerkandl, hipertensión arterial secundaria.

ABSTRACT

The paragangliomic system constituted by the adrenal medulla, carotid, aortic, and Zuckerkandl bodies and ganglion remains the sympathetic chain. It's formed by cell migration from the neural crest. The functional tumor of chromaffin different from adrenal is called extra-adrenal pheochromocytoma and paraganglioma to nonfunctioning tumor. According to the above, the body of Zuckerkandl, mis-called paraganglioma is a extraadrenal pheochromocytoma; it may appear in the context of familiar syndrome. We present the case of a pheochromocytoma of Zuckerkandl body located between the aorta and vena cava in a 20-year-old woman, with poorly controlled hypertension, subject to excision after alpha and beta-blockers treatment. Currently asymptomatic without antihypertensive drugs. The Zuckerkandl body pheochromocytoma must be suspected in the finding of a retroperitoneal mass in the medial line with signs and symptoms of catecholaminergic activity. A MIBG-I131 gammagraphy must be performed before and after surgery to confirm the diagnosis and discard distant tumors. The surgical treatment is indicated and must be done with administration of alpha-blocker with or without beta blocker administration.

Key words: Pheochromocytoma extraadrenal, organ of Zuckerkandl, secondary hypertension.

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

† Médica adscrita al Servicio de Angiología, HGZ/UMF Núm. 29, IMSS.

‡ ExPresidente de la Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascolar.

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

|| Médica adscrita al Servicio de Angiología, UMAE Obregón, Sonora, IMSS.

¶ Médica adscrita al Servicio de Medicina Laboral, HGZ/UMF Núm. 29, IMSS.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor del tejido cromafín. Las células de este tejido migran desde la cresta neural, conformando el sistema paragangliónico, que constituye la médula suprarrenal, los cuerpos carotídeos y aórticos, el órgano de Zuckerkandl y restos ganglionares que se localizan a lo largo de la cadena ganglionar simpática. Tradicionalmente se denomina feocromocitoma extra-adrenal al tumor funcionante (actividad catecolaminérgica) del sistema cromafín distinto al tejido suprarrenal, y paraganglioma a los tumores extra-adenales no funcionantes.¹ Entonces, el órgano de Zuckerkandl no debería llamarse paraganglioma de Zuckerkandl. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina feocromocitoma al tumor de células cromafines de la médula suprarrenal, y a los extra-adenales y todos los demás tumores relacionados, paragangliomas.²⁻⁶

El paraganglioma, tumor derivado de las células cromafines de la cresta neural, se divide en tumores que derivan del sistema parasimpático y los del sistema simpático, como el del órgano de Zuckerkandl, que es un paraganglioma extra-adrenal abdominal.⁷

Estos paragangliomas al derivar de los ganglios simpáticos producen un exceso de catecolaminas, principalmente noradrenalina, que ocasionan palpitations, cefalea, hipertensión arterial.⁷⁻⁹ La mayoría de paragangliomas del sistema simpático se diagnostican entre los 30 y 45 años; las formas malignas se diagnostican a una edad más temprana.^{10,11} Afecta igual a hombres y mujeres. Se puede presentar como hallazgo incidental, como una masa o con dolor abdominal, o bien, por los síntomas y signos producidos por el exceso de catecolaminas. Su identificación y tratamiento oportuno puede evitar la morbilidad y potencial mortalidad asociada sobre todo si es sintomático.

Los tumores en la región de la cabeza y cuello son generalmente no funcionantes y rara vez dan metástasis a distancia, no así los originados en el retroperitoneo, que pueden presentar metástasis en el momento del diagnóstico hasta en 10 a 33%⁶ de los pacientes y en 40% en el transcurso de su evolución natural. La producción de catecolaminas es significativa en las localizaciones retroperitoneales extra-adenales.¹²

Las células cromafines son neuronas simpáticas post-ganglionares localizadas principalmente en la médula suprarrenal; se han encontrado también en tejido suprarrenal accesorio, particularmente en el plexo celiaco (16%). Los tumores de las células cromafines extra-adenales en 85% de los casos se

localizan en el eje paravertebral y para-aórtico, 12% como tumores intratorácicos y en 1-3% cervicales.⁶

Más de 90% de los feocromocitomas se originan en la médula suprarrenal, mientras que, aproximadamente, 10% son extra-adenales.

El paraganglioma del órgano de Zuckerkandl (extra-adrenal) es poco frecuente. Los síntomas característicos son hipertensión arterial de difícil manejo, cefalea y palpitations; sin embargo, el diagnóstico debe considerarse de exclusión. Al igual que los feocromocitomas tiene un color oscuro, coloreado (feocromocitoma, del griego: *phaios*, oscuro; *chromo*, coloreado; *cytoma*, tumor).¹³

Los paragangliomas extra-adenales se originan en 20% del órgano de Zuckerkandl. Este órgano es un conglomerado de paraganglios encapsulados formados por células cromafines, unidos por un istmo a la superficie anterior de la aorta, justo entre el origen de la arteria mesentérica inferior y la bifurcación de las arterias ilíacas, fue descrito por Emil Zuckerkandl, en 1901.¹⁴ Hasta 2006 se reportaron 135 casos.¹⁵

A diferencia de los paragangliomas carotídeos que se presentan en grandes altitudes o por hipoxia crónica y factores genéticos, en los tumores del órgano de Zuckerkandl no se ha identificado un factor genético causal o predisponente. Son una fuente secundaria de catecolaminas que responden en situaciones de estrés y a estímulos químicos de la sangre. En casos familiares se puede relacionar con síndromes neurocutáneos genéticos (facomatosis) o con neoplasias endocrinas múltiples de tipo 2 (NEM2).¹⁶

Las manifestaciones de estos tumores del tejido cromafín dependen de la secreción de catecolaminas: hipertensión, paroxística o sostenida. El 40 a 80% de los pacientes presenta la tríada taquicardia, diaforesis y cefalea.^{13,17}

La palidez, náuseas, fiebre, rubor, pérdida de peso y pánico son menos frecuentes, o diabetes mellitus debido al bloqueo de la liberación de insulina por las catecolaminas.¹⁸

Las formas esporádicas se hallan usualmente entre los 40 y 50 años de edad, mientras que las hereditarias en edades más tempranas.^{13,17}

En el paciente con hipertensión crónica de difícil manejo es indispensable que se tenga en cuenta esta patología.¹⁵ El diagnóstico es principalmente clínico y mediante el estudio bioquímico,¹⁸ determinando metanefrinas libres en plasma y los niveles de las catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 h, con una sensibilidad de 99%.¹⁷

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), por su resolución espacial, permiten una adecuada localización de la masa; sin

embargo, son poco específicas; no así la gammagrafía con meta-yodo bencilguanidina (MIBG), que es excelente en el diagnóstico del feocromocitoma, puesto que la MIBG se concentra en tejidos simpatoadrenérgicos, especialmente en el tejido cromafín, con una sensibilidad y especificidad para localizar feocromocitomas suprarrenales de 77 a 90% y de 95 a 100% para los extrasuprarrenales.¹⁹

No obstante, aunque la exactitud diagnóstica de la gammagrafía con MIBG es menor en tumores extraadrenales y en paragangliomas malignos, sigue siendo el examen de elección en el diagnóstico de feocromocitomas y paragangliomas. El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) con 6-[18F] fluorodopamina, podría reemplazarla.¹⁹ Utiliza radiotrazadores basados en el transporte de las catecolaminas. Los feocromocitomas, neuroblastomas y otros tumores con tejido cromafín son capaces de producir adrenalina y noradrenalina, y almacenar múltiples precursores de estas aminas usando los transportadores para catecolaminas. La 11C-adrenalina y 11C-hidroxiadrenalina son análogos de las catecolaminas y la 18F-fluorodopamina es un precursor de las catecolaminas. Tienen un mecanismo de captación similar al de la MIBG.²⁰

El tratamiento debe ser multidisciplinario, profundizando en el manejo prequirúrgico que tiene como objetivo disminuir la morbimortalidad asociada a la exposición del paciente durante la cirugía a los altos niveles de catecolaminas y al procedimiento quirúrgico en sí.¹⁷

La cirugía puede ser por laparoscopia o abierta; sin embargo, la elección debe guiarse por la adecuada selección del paciente y a la experiencia del cirujano.²¹

Si el tumor es > 6 cm y se encuentra muy adherido a las estructuras adyacentes, es preferible la cirugía convencional mediante lumbotomía.²²

Cuando existen metástasis o los bordes quirúrgicos están comprometidos se puede utilizar radioterapia o quimioterapia, pero con fines paliativos.¹⁹

CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años de edad con carga genética para DM2 por línea materna. Dieta baja en tiraminas. Inició padecimiento en la infancia con cefalea pulsátil, diaforesis, palpitaciones y ansiedad; hasta 2006 se le diagnosticó hipertensión arterial sistémica, manejada inicialmente con propranolol con mala respuesta 140/100 mmHg; posteriormente se administra metoprolol y captopril, mal controlada presentando crisis hipertensivas con cifras de 200/100 mmHg con la tríada de cefalea, palpitaciones y diaforesis, por lo que se inició en su unidad médica,

protocolo de feocromocitoma con hallazgo de elevación de normetanefrina de 4348 µg/24 h. Catecolaminas totales en orina con norepinefrina elevada. Se realizó TC, que evidenció lesión retroperitoneal para-aórtica de 3 x 3 cm, homogénea de bordes regulares. Fue enviada a la unidad para valoración, MIBG y cirugía.

Fue valorada por el servicio en donde a la exploración física se encuentra sin rubor facial, afebril, no soplos carotídeos; soplo en foco aórtico II/VI, frecuencia cardíaca 100 lpm, tensión arterial de 140/90 mmHg, frecuencia respiratoria 22 rpm. No se auscultaron soplo interescapular ni a nivel aórtico abdominal ni se palparon masas abdominales. Los exámenes de laboratorio con calcio 9.6 mg/dL, fósforo 4.8 mg/dL, Na 143 mEq/l, K 5.7 mEq/l, Mg 2.6 mg/dL, Cl 101 mEq/l, PTL 496,000, TP 13.5 s, TTP 30 s.

Electrocardiograma con ritmo sinusal, eje a 60 grados, 70 lpm, sin fenómenos agregados.

Se solicitó angiotomografía e interconsulta al Servicio de Endocrinología y Medicina Interna para manejo previo, que solicitaron catecolaminas en plasma con epinefrina 53 pg/mL elevada norepinefrina elevada dopamina baja.

Catecolaminas en orina: epinefrina normal, norepinefrina elevada 1,524 µg/24 h catecolaminas totales elevadas 1,524 µg/24 h dopamina normal, creatinina en orina 24 h, 1.22 g/24 h.

Metanefrinas en plasma: metanefrina baja < 25 pg/mL, normetanefrina elevada 1,908 pg/mL.

Metanefrinas en orina: metanefrina normal, normetanefrina elevada 4,348 µg/24 h, metanefrinas totales elevadas.

Perfil tiroideo T3 88 ng/dL, T4L 0.75 ng/dL, PTH 70.8, TSH 0.84, se descarta NEM2 (riesgo para cáncer medular tiroides, feocromocitoma y cáncer de glándula paratiroidea).

La angiotomografía de abdomen evidenció tumor retroperitoneal periaórtico de morfología redondeada, bordes definidos de 43 x 32 x 32 mm heterogéneo con centro hipodenso; reforzó con el medio de contraste (*Figura 1*).

Se le otorgó un riesgo de ASA II Goldman I riesgo moderado de complicaciones cardiovasculares 1-5% ACC/AHA.

Se sugirió iniciar alfabloqueo mínimo de 5-7 días, ideal 14 días previos a la cirugía con fenoxibenzamina 1 mg/kg VO o prazosin 2-5 mg VO cada 12 h, incrementando la dosis hasta tener TA 130/80 mmHg sentada y 100 mmHg sistólica en posición sedente y FC entre 60 a 70 lpm. Una vez logrado lo anterior, se inició con betabloqueo con metoprolol 95mg VO cada 12 h manteniendo la FC entre 60 a 70 lpm sentada y 70 a 80 lpm de pie. Repleción de volumen 24 h



Figura 1. Tomografía computarizada abdominal. Se evidencia una masa de localización paraaórtica izquierda, bordes definidos de 43 x 32 x 32 mm heterogéneo con centro hipodenso; reforzó con el medio de contraste.

previas a la cirugía hidratar con sol. salina 0.9% 1,000 cc IV/8h.

Prevenir crisis adrenérgica con premedicación un día previo con benzodiacepina; la inducción anestésica fue con tiopental sódico o propofol y el vecuronio para relajación muscular, de acuerdo con la opinión del Servicio de Anestesiología.

Vigilancia estrecha de los volúmenes urinarios.

La paciente fue hospitalizada tres días previos a la cirugía para toma de TSH, T4, T4L, PTH, glucosa, Na, K, Ca, P, Mg y albúmina.

El día de la cirugía se suspendieron los antihipertensivos, ya que la paciente cursaba con respuesta lábil a los alfa y betabloqueadores, por lo que el monitoreo fue estrecho.

El Servicio de Medicina Interna otorgó un riesgo anestésico quirúrgico E-ASA III-B Destsky I, Lee clase I, riesgo quirúrgico mayor, capacidad funcional 4-10 METS, Goldman I, riesgo tromboembólico moderado, sugiriendo anestesia general balanceada y monitoreo invasivo.

Fue sometida a laparotomía por medio de incisión media supra e infraumbilical el día 14 de febrero, manteniendo cifras tensionales entre 100-150/80-60 mmHg y frecuencias cardiacas de 60-90 lpm.

RESULTADOS

Se encontró una masa de 6 x 5 x 4.5 cm aproximadamente entre la aorta abdominal y la vena cava



Figura 2. Masa paraaórtica izquierda de 6 x 5 x 4.5 cm aproximadamente.

a nivel de L2-L3 (*Figura 2*), vasos nutrientes de la aorta de 1 y 1.5 mm aproximadamente.

Se procedió a ligar los vasos venosos a la vena cava y posteriormente los nutrientes. Sin accidentes ni incidentes y con un sangrado de 600 cc; fue trasladada al Servicio de Terapia Intensiva.

Cursó las primeras horas del postoperatorio inmediato con estabilidad hemodinámica, únicamente con un antihipertensivo. Presentó dolor abdominal a las 12 h del postoperatorio, por lo que se sometió a reexploración quirúrgica, previa realización de ultrasonido abdominal que reportó líquido libre en cavidad, encontrando 100 cc aproximadamente de líquido serohemático. Se realizó apendicectomía profiláctica y pasó nuevamente a Terapia Intensiva.

Evolucionó satisfactoriamente, egresando del hospital a los cinco días sin medicamentos antihipertensivos.

El resultado del estudio histopatológico fue: espécimen de 6 x 5.3 x 5.2 cm, ovoide, encapsulado y bien delimitado, cubierto por escaso tejido adiposo amarillo lobulado. Al corte fue blando, de aspecto carnoso, homogéneo, café rosa.

Diagnóstico histopatológico: paraganglioma con ruptura capsular.

Fue egresada de Consulta Externa a los dos meses, asintomática con cifras tensionales de 110/70 mmHg y MIBG 131I negativo (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Como se menciona en la literatura internacional, el diagnóstico de estas lesiones en ocasiones tarda

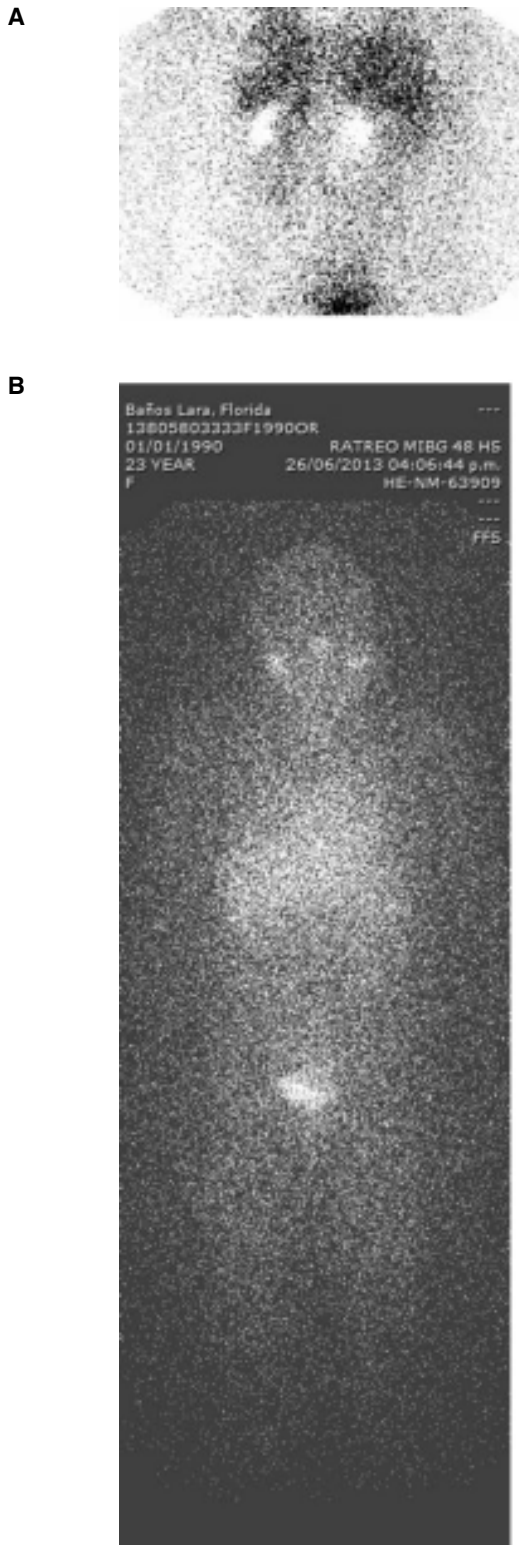


Figura 3. A. Gammagrafía con MIBG131. Rastreo postoperatorio a las 72 h. La biodistribución en las estructuras evaluadas fue satisfactoria. Se excluyeron los riñones para visualizar bien las suprarrenales. **B.** Rastreo negativo para otras lesiones. No se observan sitios focalizados de incremento anormal a nivel abdominal.

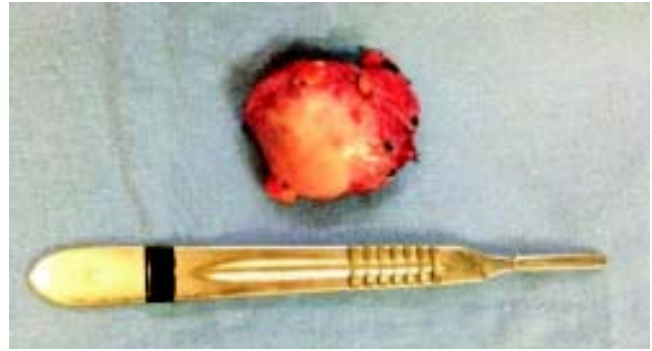


Figura 4. Espécimen quirúrgico resecado. Medidas: 6 x 5.3 x 5.2 cm, ovoide.

hasta tres años, después de las manifestaciones cardiovasculares relacionadas con la hipertensión arterial, lo que sucedió con esta paciente, pues aun cuando en la infancia presentó síntomas y signos sugestivos de un exceso de catecolaminas, como palpitaciones, cefalea e hipertensión arterial, no fue sino hasta los catorce años que se le diagnosticó hipertensión.^{10,11}

Aun cuando esta patología es muy infrecuente, se debe tener en consideración en pacientes hipertensos de difícil control, para evitar una mayor morbimortalidad por el retraso en el diagnóstico.

Con respecto a la cirugía, en la bibliografía se menciona que durante la resección de la lesión deben ligarse primero los vasos aferentes; sin embargo, bajo la lógica de evitar la descarga de catecolaminas al torrente circulatorio, se ligan primero los vasos eferentes.

El mejor abordaje quirúrgico es por laparoscopia, por menos dolor, recuperación más rápida y que en caso de optar por cirugía abierta, la mejor vía de acceso es por lumbotomía; no obstante, esta paciente presentaba un tumor entre la aorta en su cara anterior y la vena cava (*Figura 4*), lo que hacía imposible o muy difícil su exéresis por lumbotomía, y en cuanto a laparoscopia, no tenemos dicho entrenamiento, aunado al tamaño del tumor que era mayor de 5 cm, que la contraindica.

Se menciona también que no existen criterios de malignidad, pero el tamaño > 6 cm, invasión de la cápsula o de estructuras vecinas, peso > 80 g y recurrencia o presencia concomitante de enfermedad metastásica, son datos de malignidad, en cuyo caso se debe optar por un abordaje abierto que permita un adecuado control vascular y una resección completa.²³ El reporte histopatológico en este caso fue de paraganglioma con ruptura capsular y el resultado del MIBG fue negativo para otras lesiones.

El manejo de esta patología debe ser multidisciplinario pues las catecolaminas liberadas durante la

manipulación del tumor en la cirugía pueden ocasionar complicaciones serias como crisis hipertensivas, arritmias cardíacas, edema pulmonar e isquemia del miocardio, en donde el manejo especializado de cada uno de los involucrados antes de la cirugía busca reducir la morbimortalidad asociada.²⁴

Por otra parte, el bloqueo de los receptores adrenérgicos en el pre y transoperatorio puede exacerbar la hipotensión postoperatoria y aun cuando la fenoxibenzamina se considera de primera elección, pues se logra un adecuado control de la presión arterial intraoperatoria, se presenta un mayor riesgo de episodios hipotensivos durante el postoperatorio con dicho medicamento, pudiendo condicionar una hemostasia inadecuada o que no queden bien ligados los vasos sanguíneos involucrados y se presenten sangrados postoperatorios.²⁵

En cuanto al lugar de origen de la paciente (Pachuca, Hidalgo), se ha detectado que la mayoría de los pacientes portadores de un paraganglioma son de esta región, por lo que habría que investigar un componente hereditario.

No se debe olvidar que más de 10% de los pacientes con esta lesión tienen un paraganglioma en otra localización del cuerpo.

Todos los pacientes con feocromocitoma o paraganglioma, con historia familiar o características clínicas sugestivas de un síndrome hereditario, deben tener estudio genético.²⁶ El seguimiento debe ser anual en todos los pacientes, durante 10 años, y para los pacientes con tumores extraadrenales o síndromes familiares, debe ser indefinido.

La radio y quimioterapia en recidivas no ofrecen por el momento buenos resultados.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor José Ángel Barajas-Colón, residente del tercer año de Angiología de la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, por su apoyo técnico.

Al doctor Rodrigo Hernández-Ramírez, residente del tercer año de Medicina Nuclear de la UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, por su apoyo técnico.

REFERENCIAS

1. Giménez-Bachs JM, Salinas-Sánchez AS, Lorenzo-Romero JG, Segura-Martín M, Hernández-Millán I, Barba-Romero MA, et al. Feocromocitoma del órgano de Zuckerkandl. A propósito de un caso. *Actas Urol Esp* 2002; 26(5): 372-6.
2. Benn DE, Gimenez-Roqueplo AP, Reilly JR, Bertherat J, Burgess J, Byth K, et al. Clinical presentation and pe-

- netrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 827-36.
3. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Athyros VG, Harsoulis F. Pheochromocytoma: An update on genetics and management. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 935-56.
4. Tischler AS, Kimura N, McNicol AM. Pathology of pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1073: 557-70.
5. McNicol AM. Differential diagnosis of pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocr Pathol* 2001; 12: 407-15.
6. Cadena M, Vergara A, Olarte A, Ospina-González D. Paraganglioma del órgano de Zuckerkandl. Revisión de tema y presentación de caso. *Rev Colomb Cir* 2010; 25: 309-22.
7. Lee JA, Duh QY. Sporadic Paraganglioma. *World J Surg* 2008; 32(5): 683-7.
8. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992; 147(1): 1-10.
9. Plouin PF, Giménez-Roqueplo AP. Pheochromocytomas and secreting paragangliomas. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 8(1): 49.
10. Clarke MR, Weyant RJ, Watson CG, Carty SE. Prognostic markers in pheochromocytoma. *Hum Pathol* 1998; 29(5): 522-6.
11. Barfield R, Hill Da, Hoffer FA, Tekautz T, Spunt SL. Retroperitoneal paraganglioma. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 120-4.
12. Alp H, Orgak Z, Salman B. A patient with extra-adrenal retroperitoneal paraganglioma and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11(6): 763-5.
13. McNicol AM. Histopathology and immunohistochemistry of adrenal medullary tumors and paragangliomas. *Endocr Pathol* 2006; 17: 329-36.
14. Glenn F, Gray GF. Functional tumors of the organ of Zuckerkandl. *Ann Surg* 1976; 183: 578-86.
15. Arroyo-Martínez L, Álvarez-Pertuz H, Acuña-Calvo J, Montoya-Calles J. Paraganglioma funcional extra-adrenal. *Acta Med Costarric* 2006; 48: 39-42.
16. Gutiérrez-Carreño AR, Sánchez-Fabela C, Lizola-Margolis RI, Sigler-Morales L, Mendieta-Hernández M. Paraganglioma del órgano de Zuckerkandl e hipertensión arterial. Caso clínico. *Rev Mex Angiol* 2012; 40(4): 139-43.
17. Mittendorf EA, Evans DB, Lee JE, Perrier ND. Pheochromocytoma: Advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007; 21: 509-25.
18. Janetschek G, Finkenstedt G, Gasser R, Waibel UG, Peschel R, Bartsch G, et al. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: Adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. *J Urol* 1998; 160: 330-4.
19. Havekes B, Lai EW, Corssmit EP, Romijn JA, Timmers HJ, Pacak K. Detection and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas: Current standing of MIBG scintigraphy and future role of PET imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 52: 419-29.
20. Sainz-Esteban A. Aportación del SPECT/CT a la Gammagrafía Convencional en el diagnóstico de los Tumores Neuroendocrinos. Valladolid. Tesis doctoral. España: Universidad de Valladolid; 2012. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/41>.
21. Kercher KW, Novitsky YW, Park A, Matthews BD, Litwin DE, Heniford BT. Laparoscopic curative resection of pheochromocytomas. *Ann Surg* 2005; 241: 919-26.
22. Eisenhofer G, Bornstein SR, Brouwers FM, Cheung NK, Dahia PL, de Krijger RR, et al. Malignant pheochromocytoma: Current status and initiatives for future progress. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11: 423-36.
23. Misra MC, Bhattacharjee HK, Hemal AK, Bansal VK. Laparoscopic management of rare retroperitoneal tumors. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: 17-22.

24. López M, Águila P, González E. Anestesia en el feocromocitoma: presentación de un paciente. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación* 2004; 2: 45-8.
25. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366: 665-75.
26. Cascon A, Pita G, Burnichon N, Landa I, López-Jiménez E, Montero-Conde C, et al. Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma in Spanish patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1701-5.

Correspondencia:

Dr. Héctor Bizueto-Rosas
Servicio de Angiología
UMAE Dr. Antonio Fraga Mouret
CMN La Raza, IMSS
Correo electrónico:
dr_bizueto_h @ yahoo.com,
dr_bizueto_h@mexico.com