

Análisis de los patrones de crecimiento de los aneurismas aórticos abdominales de 4-4,9 cm

M. Vega de Céniga, R. Gómez, L. Estallo, N. de la Fuente, B. Vivien y A. Barba
Galdakao-Usansolo, España

El objetivo del presente estudio consistió en analizar el patrón de crecimiento de los aneurismas aórticos abdominales (AAA) infrarrenales de 4-4,9 cm. Utilizamos un diseño prospectivo, longitudinal, observacional. Seguimos los AAA de 4-4,9 cm con tomografías computarizadas (TC) abdominales, efectuadas a intervalos cada 6 meses (enero de 1988 a agosto de 2004). Su crecimiento se definió como un aumento del diámetro aórtico ≥ 2 mm en cada período de vigilancia. Establecimos su patrón de expansión aórtica con tres o más TC como continuo o discontinuo. Este último incluye, como mínimo, un período de ausencia de crecimiento (< 2 mm/6 meses). Estudiamos la influencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), comorbilidad y características anatómicas de los AAA utilizando para el análisis estadístico la prueba de la χ^2 , prueba t, tablas de vida, y método de Kaplan-Meier. Incluimos a 195 pacientes: 183 (93,8%) hombres, edad $71 \pm 8,3$ años (50-90). El período de seguimiento fue de $50 \pm 36,4$ meses (6,5-193,7). El patrón de crecimiento ($n = 131$) fue continuo en 15 (11,5%) y discontinuo en 116 (88,5%) AAA. La tasa de expansión media fue mayor en los de crecimiento continuo ($7,92 \pm 3,74$ comparado con $2,74 \pm 2,94$ mm/año, $p < 0,0001$). Ningún FRCV o comorbilidad influyó en el patrón de expansión ($p > 0,05$). El trombo excéntrico se asoció con una mayor incidencia de crecimiento continuo ($p = 0,05$) sin influencias de la calcificación aórtica ($p > 0,1$). La expansión de los AAA de 4-4,9 cm es principalmente irregular e impredecible. No hemos encontrado ningún factor de riesgo modificable que influya en su patrón de crecimiento. La distribución excéntrica del trombo se asocia con una expansión continua.

INTRODUCCIÓN

Se han establecido tasas de crecimiento de los aneurismas aórticos abdominales (AAA) pequeños de 3-6,9 mm/año¹⁻¹². Ésta es una forma práctica de evaluar su expansión y riesgo de rotura, pero

presupone un patrón de crecimiento lineal o, como mínimo, continuo y estable. No obstante, se ha descrito que su crecimiento es exponencial o incluso irregular más que lineal^{4,6,8-10,12-14} aunque sólo se dispone de pruebas limitadas sobre este aspecto.

En la actualidad, suscita un considerable debate el mejor tratamiento para los pacientes con AAA de pequeño tamaño (< 5 cm). En el ensayo UK Small Aneurysm Trial (UKSAT) y en el Aneurysm Detection and Management Trial (ADAM) se recomendó el tratamiento conservador, debido al riesgo insignificante de rotura en aquéllos de 4-5, 5 cm^{15,16}. En la actualidad están en curso dos ensayos que comparan la vigilancia con la reparación aórtica endovascular (REVA) para los de pequeño tamaño (Comparison of Surveillance vs Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2007.07.036.

Department of Angiology and Vascular Surgery, Hospital de Galdakao-Usansolo, Barrio Labeaga S/N, 48960 Galdakao-Usansolo (Vizcaya), España.

Correspondencia: M. Vega de Céniga, Department of Angiology and Vascular Surgery, Hospital de Galdakao-Usansolo, Barrio Labeaga S/N, 48960 Galdakao-Usansolo (Vizcaya), España. Correo electrónico: mvega@hgda.osakidetza.net

Ann Vasc Surg 2008; 22: 37-44

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.04.008

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 19 de diciembre de 2007

[CAESAR] en Europa y el estudio PIVOTAL en Estados Unidos)¹⁷ cuyos resultados se esperaban a finales de 2007.

Además de definir sus tasas de crecimiento de esta lesión y los posibles factores de influencia, para conocer con precisión la historia natural de los AAA, contribuir a predecir su aumento de tamaño y establecer indicaciones quirúrgicas o endovasculares precisas, consideramos que es importante estudiar el patrón de crecimiento de los de pequeño tamaño.

El objetivo del presente estudio consistió en establecer el patrón de crecimiento en una serie de AAA de 4-4,9 cm. También analizamos algunos factores clínicos y anatómicos que podrían haber influido en estos patrones de expansión.

PACIENTES Y MÉTODOS

El presente estudio fue un ensayo prospectivo, observacional, efectuado desde enero de 1988 hasta agosto de 2004. Seguimos a 195 pacientes consecutivos en los que se había establecido el diagnóstico de AAA infrarrenal, asintomático de 4-4,9 cm. Incluimos a todos los pacientes seguidos durante, como mínimo, 6 meses (dos o más TC consecutivas). Los criterios de exclusión incluyeron los < 4 cm y ≥ 5 cm, localización diferente de la infrarrenal (yuxtarrenal, suprarrenal, toracoabdominal), seguimiento con menos de dos TC y los sintomáticos. Se siguió a todos los pacientes hasta la cirugía o su fallecimiento. Los aneurismas se repararon cuando alcanzaron 5 cm de diámetro, experimentaron una expansión > 1 cm/año o llegaron a ser sintomáticos. Ningún paciente se perdió para el seguimiento.

Registramos los datos demográficos, características clínicas, factores de riesgo cardiovascular habituales (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia) y otras comorbilidades que pudieran influir en su expansión, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), coronariopatía (*coronary artery disease* [CAD]), enfermedad vascular cerebral, arteriopatía periférica (AP), insuficiencia renal crónica o cáncer.

En la categoría de tabaquismo sólo incluimos a los fumadores activos. Los pacientes se consideraron hipertensos cuando recibían tratamiento (dieta o fármacos) o sus valores de presión arterial fueron de más de 140/90 mm Hg registrados en dos ocasiones en condiciones basales. En el estudio de todos los pacientes incluimos pruebas de laboratorio completas. La diabetes mellitus se definió cuando la glucemia fue ≥ 126 mg/dl o si el

paciente era tratado por un endocrinólogo (dieta, hipoglucemiantes orales o insulina). La hipercolesterolemia se definió como una concentración plasmática basal de colesterol total ≥ 200 mg/dl, de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad ≥ 100 mg/dl o paciente tratado con fármaco específico o seguimiento de una dieta supervisada.

Se diagnosticó EPOC cuando la ventilación voluntaria máxima (VVM) era $< 80\%$ o el paciente se encontraba en tratamiento. La insuficiencia renal crónica se definió como una concentración sérica de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl. La AP se diagnosticó cuando el paciente refirió síntomas isquémicos y presentó un índice tobillo-brazo (ITB) $< 0,90$. Sistemáticamente efectuamos un eco-Doppler de la carótida en todos los pacientes. Consideramos que estaba presente una enfermedad vascular cerebral cuando detectamos una estenosis de la carótida significativa ($> 50\%$), asintomática o el paciente tenía antecedentes de episodio isquémico transitorio o ictus menor o mayor.

Todos los pacientes se siguieron con tomografía computarizada abdominopélvica (TC) con contraste cada 6 meses. Determinamos los mayores diámetros externos transversos y anteroposteriores de la aorta abdominal infrarrenal perpendiculares al eje aórtico. Las exploraciones se efectuaron en el servicio de radiología de nuestro hospital, evaluadas por dos radiólogos enmascarados para las TC previas y reevaluadas por un miembro del personal del servicio de cirugía vascular. Las TC se efectuaron sistemáticamente con cortes de 8 y 5 mm.

En cada paciente registramos los diámetros seriados del AAA. Calculamos su crecimiento medio dividiendo el crecimiento total (mm) durante el seguimiento por el número de años de seguimiento para cada paciente. Expresamos el crecimiento medio \pm desviación estándar (DE) en la serie completa y en cada grupo. También registramos el número y porcentaje de pacientes cuyo AAA alcanzó los 5 cm, y calculamos el número medio de meses transcurridos hasta alcanzar este tamaño quirúrgico.

Para establecer un patrón de crecimiento necesitábamos, como mínimo, tres determinaciones consecutivas del tamaño del AAA. Clasificamos el patrón de expansión como continuo (grupo CC) o discontinuo (grupo CD) (fig. 1). Definimos su crecimiento para cada período de observación (6 meses) como un aumento del diámetro aórtico ≥ 2 mm. Como posible margen de error de la técnica de imagen consideramos una diferencia

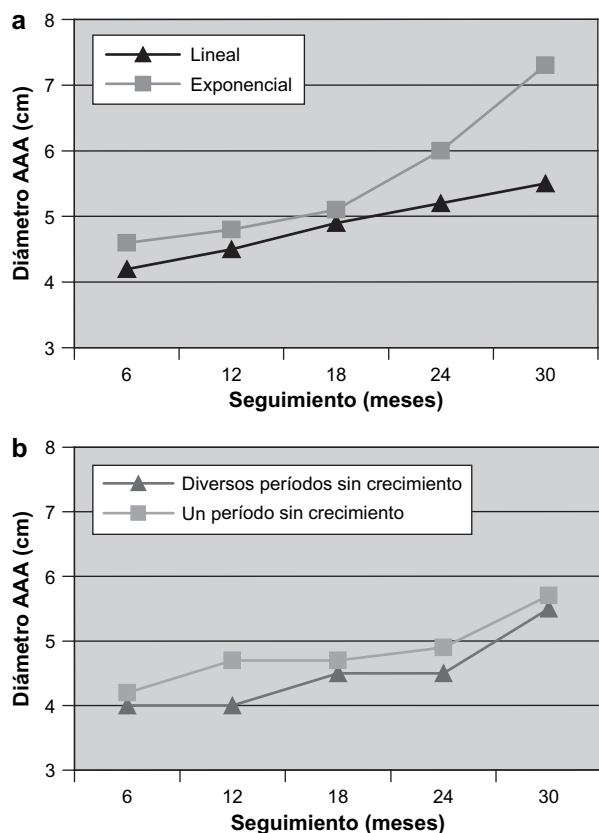


Fig. 1. Patrones de expansión de los AAA: (a) continuo (lineal y exponencial) y (b) discontinuo (uno o varios períodos de ausencia de crecimiento). AAA: aneurisma de aorta abdominal.

de 1 mm en su tamaño entre dos TC consecutivas. El patrón de crecimiento continuo implica un aumento del diámetro ≥ 2 mm en cada TC consecutiva. Este patrón incluye una expansión lineal, cuando la tasa de crecimiento permanece estable durante el seguimiento, y uno exponencial, cuando la tasa de expansión aumenta constantemente con cada control. El patrón de crecimiento discontinuo incluye, como mínimo, un período de falta de crecimiento (< 2 mm/6 meses) durante el seguimiento (fig. 1).

Revisamos retrospectivamente las TC de seguimiento para analizar la influencia de ciertas características anatómicas de las lesiones en el patrón de crecimiento. Específicamente, evaluamos la presencia o ausencia de un trombo intraluminal (TIL), al igual que su localización (concéntrico comparado con excéntrico). Se consideró concéntrico cuando rodeaba y cubría por completo la pared aórtica en todos los cuadrantes, sin contacto directo entre la luz y la pared del aneurisma. Se consideró excéntrico cuando no cubría todos los cuadrantes de la pared (fig. 2).

Cuantificamos la calcificación de la pared aórtica en tres lugares diferentes: cuello aórtico, área de diámetro máximo del AAA y bifurcación aórtica. Clasificamos la calcificación de la pared aórtica como mínima ($< 10\%$ de la circunferencia aórtica), moderada ($10-50\%$) y extensa ($> 50\%$) (fig. 2).

Efectuamos un análisis estadístico descriptivo utilizando la media \pm DE para las variables cuantitativas y el número y porcentaje de pacientes para las nominales. Las tasas de expansión siguieron una distribución normal valorada mediante la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,001$). Las medias se compararon con la prueba t para muestras independientes y las proporciones se compararon con la prueba de la χ^2 y la prueba exacta de Fisher. También utilizamos tablas de vida, método de Kaplan-Meier y un análisis de regresión de Cox con una variable. La información de los pacientes se introdujo en la base de datos FileMaker Pro 6 (File Maker, Inc. www.filemaker.com), y el análisis estadístico se efectuó utilizando el programa SPSS 10.0 (www.spss.com). Aceptamos como significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Seguimos un total de 195 AAA de 4-4,9 cm en nuestro centro. En la tabla I se reflejan las características clínicas de la serie. Su tamaño inicial medio fue de $42,5 \pm 2,8$ mm (40-49). El período medio de seguimiento fue de $50 \pm 36,4$ meses (6,5-193,7). Durante el seguimiento fallecieron 49 pacientes (25,1%), uno (0,5%) después de reparación electiva de la lesión y dos (1%) debido a su rotura. Un AAA adicional se rompió durante el seguimiento con un tamaño de 5,6 cm en un paciente que se consideró no apropiado para cirugía electiva debido a su CAD grave y que sobrevivió a la reparación urgente. Las tasas de supervivencia fueron del 98,9% al año, 94,1% a los 2 años y 75,1% a los 5 años (fig. 3). Para el grupo en conjunto, la tasa de expansión media fue de $3,95 \pm 6,02$ mm/año (0-48). La mitad de las lesiones ($n = 103$, 52,8%) alcanzó ≥ 5 cm a lo largo del seguimiento, en un tiempo medio de $23,6 \pm 18,3$ meses (6-78,3). A 1, 2 y 5 años las tasas de AAA que seguían siendo de pequeño tamaño (< 5 cm) fueron del 83,6%, 60,9%, y 29,8%, respectivamente (fig. 3).

De 64 (32,8%) AAA sólo dispusimos de dos TC de seguimiento. De éstos, 30 (46,9%) no experimentaron expansión (0-1 mm) en el

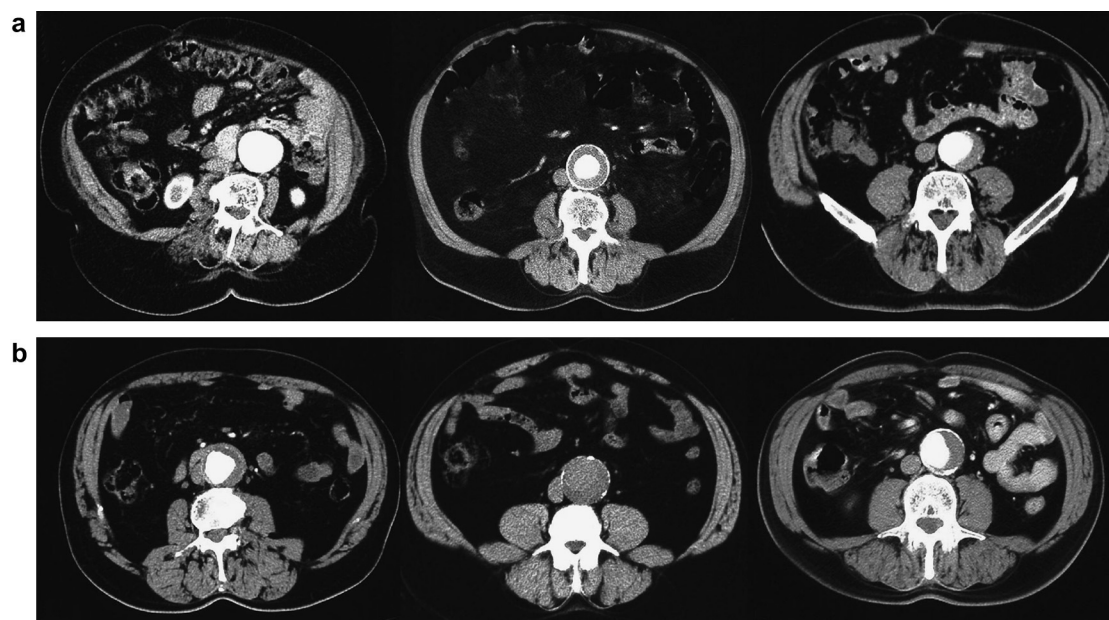


Fig. 2. Clasificación del (a) trombo intraluminal (TIL) (ausencia de trombo, concéntrico y excéntrico) y (b) calcificación de la pared del AAA (mínima < 10%, moderada 10-50%, máxima > 50%).

Tabla I. Características clínicas de la serie

	N.º	%
Edad (límites) (años)	71 ± 8,3 (50-90)	
Sexo (H/M)	183/12	93,8%/6,2%
Tabaquismo	65	33,3%
Hipertensión arterial	106	54,4%
Diabetes mellitus	28	14,4%
Hipercolesterolemia	57	29,2%
CAD	88	45,1%
EPOC	67	34,4%
IRC	38	19,5%
Arteriopatía periférica	72	36,9%
Patología carotídea	34	17,4%
Neoplasia	43	22,1%

CAD: coronariopatía *coronary artery disease*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; H: hombres; IRC: insuficiencia renal crónica; M: mujeres.

intervalo entre ambos controles, y los otros 34 (53,1%) crecieron ≥ 2 mm. En el resto de los incluidos en la serie del presente estudio obtuvimos tres o más TC (n = 131, 67,2%). El patrón de crecimiento fue continuo (grupo CC) en 15 (11,5%) y discontinuo (grupo CD) en 116 (88,5%) pacientes. En ocho (10,5%) no se observó expansión en todo el seguimiento. Los pacientes del grupo CC incluyeron 10 (7,7%) AAA con expansión lineal y cinco (3,8%) con crecimiento exponencial. Los AAA incluidos en el grupo CD experimentaron un período único (≥ 6 meses) de

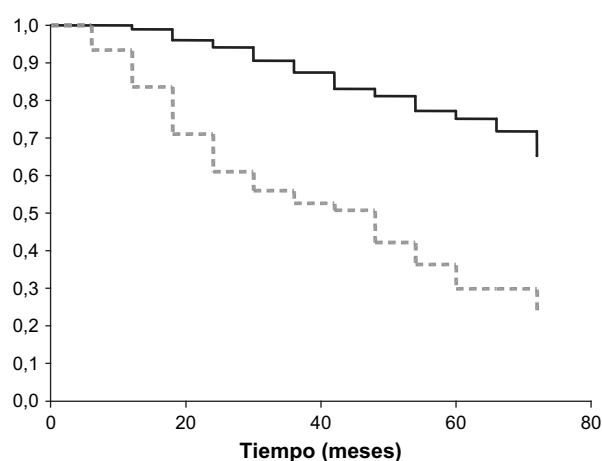


Fig. 3. Tasas de supervivencia de los pacientes incluidos en el estudio (línea continua) y curva de los AAA que siguieron siendo pequeños (< 5 cm) durante todo el seguimiento (línea discontinua) (n = 195) (tablas de vida del análisis estadístico).

falta de crecimiento en 87 (75%) pacientes y diversos períodos de 6 meses de estabilidad en 29 (25%) casos. El tiempo medio de falta de crecimiento en el grupo CC fue de $20 \pm 11,6$ meses (6-60), con una mediana de 18 meses y un modo de 12 meses.

La tasa de crecimiento medio fue significativamente mayor en el grupo CC ($7,92 \pm 3,74$ comparado con $2,74 \pm 2,94$ mm/año,

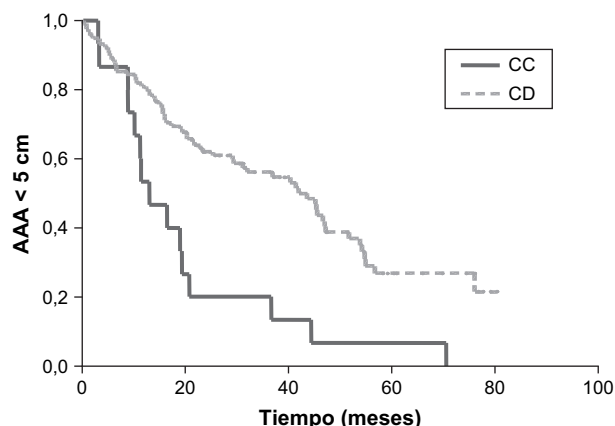


Fig. 4. Curvas de los AAA que siguieron siendo pequeños (< 5 cm) durante el seguimiento en los grupos de crecimiento continuo (CC) (n = 15) y crecimiento discontinuo (CD) (n = 116) (método de Kaplan-Meier y regresión de Cox univariada del análisis estadístico). AAA: aneurisma de aorta abdominal.

$p < 0,0001$). Los 15 (100%) AAA alcanzaron 5 cm en el grupo CC pero sólo 66 (56,9%) del grupo CD (riesgo relativo [RR] 1,23, intervalo de confianza [IC] del 95% 1,11-1,36; $p = 0,001$). Los que siguieron siendo pequeños (< 5 cm) en los grupos CC y CD fueron el 73,3% y 84,4% después de un año, 20% y 64,7% después de 2 años, y 6,7% y 26,9% después de 5 años, respectivamente. Se detectó una diferencia muy significativa entre ambos grupos (cociente de riesgo [CR] = 2,77, IC del 95% 1,57-4,89; $p = 0,0004$) (fig. 4). El tiempo necesario para que los AAA que aumentaron de tamaño alcanzaran ≥ 5 cm fue similar en ambos grupos ($22,1 \pm 17,8$ comparado con $25,2 \pm 18,3$ meses, $p = 0,56$).

Analizamos la influencia de los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades en el patrón de crecimiento y no encontramos influencias de ninguno de ellos ($p > 0,05$) (tabla II).

Sólo pudimos recuperar las TC de seguimiento de 90 pacientes, ocho incluidas en el grupo CC y 82 en el grupo CD. Los 24 (100%) AAA libres de trombo experimentaron un patrón de crecimiento discontinuo comparado con el 87,9% (n = 58) de cubiertos por TIL, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,074$). Sin embargo, en la serie del presente estudio la distribución excéntrica del TIL se ha asociado con una mayor incidencia de crecimiento continuo ($p = 0,05$) (tabla III). Con independencia de su localización dentro del AAA, el grado de calcificación aórtica no influyó en el patrón del crecimiento ($p > 0,1$) (tabla III).

DISCUSIÓN

La tasa de crecimiento de los AAA suele describirse utilizando la proporción de la diferencia entre el diámetro TC final e inicial de la lesión y el intervalo de tiempo transcurrido entre ambos (mm/año). Sin embargo, en realidad esta tasa no expresa su historia natural, ni predice con precisión los cambios secuenciales de tamaño. Hirose et al¹³ expresaron la curva de crecimiento de estas lesiones como una ecuación monoexponencial para los reparados de forma electiva y una biexponencial para los que, por último, se rompieron. Los primeros mostraron diferentes tasas de crecimiento dependientes tanto de la localización del aneurisma como de los diferentes períodos de tiempo. Los aneurismas que en último término se rompieron mostraron un crecimiento inicial lento y una rápida expansión alrededor de 3 meses antes de su rotura¹⁴. Brady et al documentaron su expansión irregular en pacientes tratados de forma conservadora, en particular en aquéllos con el seguimiento más prolongado y sugirieron un modelo cuadrático más que lineal para describir el patrón de crecimiento. También encontraron una tendencia de la expansión a acelerarse con el tiempo. Stonebridge et al⁹ describiendo una expansión exponencial, con tasas de crecimiento crecientes con el tamaño de los AAA. Vardulaki et al⁴ asumieron un patrón de crecimiento lineal o exponencial para describir los datos de su serie, aunque el estudio no se diseñó específicamente para analizar este aspecto. Cronenwett et al¹² describieron un aumento del diámetro del 10% anual (0,4-0,5 cm/año) pero identificaron un grado de variabilidad individual en la tasa de expansión con el tiempo. Reed et al¹⁸ y Delin et al¹⁹ también refirieron tasas de crecimiento variables durante diferentes períodos de tiempo que no pudieron predecirse con ningún parámetro particular.

Hasta lo que saben los autores, la presente investigación es la primera que ha evaluado sistemáticamente el patrón de crecimiento de una cohorte completa de AAA infrarrenales. Consideramos que refleja el espectro de la enfermedad y la historia natural de los de 4-4,9 cm. Podría ser el único grupo de AAA en los que es posible este tipo de estudio. No sería apropiada una observación de los > 5 cm en pacientes apropiados para una reparación electiva y el análisis de los grandes AAA tratados de forma conservadora por las comorbilidades o el rechazo de los pacientes no haría más que reflejar una muestra sesgada e incompleta. Podrían estudiarse

Tabla II. Análisis del patrón de crecimiento de los AAA (grupo CC comparado con CD) de acuerdo con el sexo, factores de riesgo cardiovascular, y comorbilidades (n = 131) (análisis estadístico χ^2 , prueba exacta de Fisher, prueba t)

	Grupo CC (n = 15)	Grupo CD (n = 116)	Valor de p
Edad (años)	69 ± 6,4	72 ± 7,7	0,16
Sexo (H/M)	15 (100%)/0 (0%)	108 (93,1%)/8 (6,9%)	0,29
Tabaquismo	6 (40%)	37 (31,9%)	0,53
Hipertensión arterial	9 (60%)	64 (55,2%)	0,72
Diabetes mellitus	1 (6,7%)	15 (12,9%)	0,49
Hipercolesterolemia	3 (20%)	38 (32,8%)	0,32
CAD 7	(46,7%)	57 (49,1%)	0,86
EPOC 4	(26,7%)	40 (34,5%)	0,55
IRC	3 (20%)	23 (19,8%)	0,99
AP 5	(33,3%)	38 (32,8%)	0,96
Estenosis carotídea	0 (0%)	22 (19%)	0,064
Neoplasia	5 (33,3%)	22 (19%)	0,19

AAA: aneurisma de aorta abdominal; AP: arteriopatía periférica; CAD: coronariopatía *coronary artery disease*; CC: crecimiento continuo; CD: crecimiento discontinuo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; H: hombres; IRC: insuficiencia renal crónica; M: mujeres.

Tabla III. Análisis del patrón de crecimiento de los AAA (grupo CC comparado con CD) de acuerdo con las características anatómicas (TIL, calcificación aórtica) (n = 90) (prueba de χ^2)

	Grupo CC (n = 8)	Grupo CD (n = 82)	Valor de p
Trombo intraluminal (n = 90)			
Ausencia/presencia	0 (0%)/8 (12,1%)	24 (100%)/58 (87,9%)	0,074
Excéntrico/ concéntrico/sin trombo	8 (14,8%)/0 (0%)/0 (0%)	46 (85,2%)/12 (100%)/24 (100%)	0,05
Cuello aórtico			
Mínimo (<10%)	3 (7%)	40 (93%)	0,79
Moderado (10-50%)	4 (11,1%)	32 (88,9%)	
Máximo (> 50%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	
Diámetro máximo AAA			
Mínimo (<10%)	1 (4,3%)	22 (95,7%)	0,13
Moderado (10-50%)	6 (15,8%)	32 (84,2%)	
Máximo (> 50%)	1 (3,4%)	28 (96,6%)	
Bifurcación aórtica			
Mínima (< 10%)	1 (7,1%)	13 (92,9%)	0,78
Moderada (10-50%)	5 (10,9%)	41 (89,1%)	
Máxima (> 50%)	2 (6,7%)	28 (93,3%)	

AAA: aneurisma de aorta abdominal; CC: crecimiento continuo; CD: crecimiento discontinuo.

los de 3-3,9 cm pero estas lesiones suelen seguirse con técnicas ecográficas que dependen del operador y entrañan un posible mayor error de las determinaciones aórticas, que habitualmente sobreestiman el tamaño del AAA. Se ha documentado repetidamente que la TC es una técnica muy precisa y fiable para la vigilancia de la expansión, con una variación intraobservador que no supera 1 mm^{12,19-21}. El presente estudio demuestra que la expansión de los de pequeño

tamaño es principalmente irregular e impredecible. El patrón de crecimiento se caracteriza por períodos de expansión y de falta de crecimiento. Se ha demostrado que sólo alrededor del 10% se caracterizan por una expansión continua hasta su reparación. Kurvers et al⁶ documentaron una tasa de expansión discontinua del 77% en una serie limitada de 52 AAA de 3,1-6,5 cm. En los pacientes de su estudio la duración media de ausencia de crecimiento fue de 15 meses. Sigue sin

conocerse la razón de que los pequeños AAA se comporten de esta forma. Cambios estructurales, metabólicos o inflamatorios dentro de la pared aórtica provocarían una debilidad y expansión interrumpidas.

La inflamación crónica, proteólisis y degradación de la matriz extracelular son los factores clave en el desarrollo y evolución de los AAA^{8,22-24}. El aumento de la producción de las metaloproteasas de matriz (MMP) 2 y 9 y la disminución del contenido de elastina y colágeno se han asociado con una debilidad de la pared aórtica, expansión y rotura del AAA^{6,8,25}. Los péptidos de elastina séricos (SEP), complejos plasmina-antiplasmina (PAP) y el propéptido terminal del procolágeno IIIN (PIIINP) se asociaron independientemente con la tasa de expansión y pudieron predecir los casos que alcanzaron 5 cm de diámetro al cabo de 5 años en los estudios de Lindholt et al^{22,26}. La cistatina C, un inhibidor de las cisteína proteasas, se ha relacionado con el desarrollo y el crecimiento de los aneurismas aórticos de 4-5,5 cm²³. Su expansión también se ha correlacionado con indicadores de infección crónica por *Chlamydia pneumoniae*^{24,27}.

De acuerdo con la ley de Laplace, la tensión de la pared arterial es proporcional a la presión intraluminal y al radio e inversamente proporcional al grosor de la pared. Se ha utilizado para explicar la expansión de estas lesiones⁶. En la serie de Cronenwett et al¹² el aumento de la presión del pulso se asoció con un aumento de su expansión. Sin embargo, estudios recientes no han demostrado que la hipertensión arterial produzca efectos significativos sobre la expansión de los de pequeño tamaño^{1,3,8,28} y en la serie del presente estudio no influyó en su patrón de crecimiento. Kurvers et al⁶ sugirieron que la tensión puede acumularse gradualmente en la pared de la lesión sin un cambio del diámetro, y tiene lugar una expansión súbita cuando la tensión supera la fuerza de cizallamiento de resistencia, alcanzando un nuevo equilibrio que, de nuevo, se rompe cuando la tensión de la pared vuelve a aumentar en un ciclo comparable a la tectónica de las placas y los terremotos.

La tensión máxima de la pared, que puede predecir el riesgo de rotura con mucha precisión, varía con el diámetro y la forma de los AAA y está influida por la presión arterial^{13,29,30}. Sin embargo, no es de distribución uniforme por su pared, debido principalmente al hecho de que son una estructura geométrica compleja y la presión intraluminal no es constante¹³. La morfología del TIL aumenta dicha complejidad. En diversos estudios con resultados algo contradictorios se ha

descrito que el trombo intraluminal altera la distribución de la tensión de su pared y reduce la tensión máxima. Esto se ha considerado, tanto un factor de riesgo, como protector frente a su rotura³⁰⁻³³. La asociación que identificamos entre la distribución excéntrica del trombo y la expansión continua podría explicarse por sus propiedades mecánicas -la transmisión irregular de la presión intraluminal en la pared de los AAA. Se ha documentado que esta reducción es mucho mayor en aquéllos con un TIL concéntrico que los cubre por completo comparado con los excéntricos que los cubren parcialmente³¹. Wang et al³¹ asociaron los TIL con la debilitación local de la pared aórtica, posiblemente a partir de la hipoxia, lo que reduciría la fuerza de la pared del AAA y, por lo tanto, aumentaría el riesgo de rotura. El TIL también se caracteriza por una actividad metabólica sustancial, relacionada estrechamente con la proliferación celular de la pared y el infiltrado inflamatorio y producción de proteínas, que pueden alterar la degradación de la elastina y el colágeno locales. Kazi et al³² documentaron una regulación al alza de las MMP 1, 7, 9 y 12, activador del plasminógeno urocinasa (uPA), receptor de uPA; inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)-1; y catepsina S con un aumento de la actividad gelatinolítica en la pared aórtica libre de trombo. La pared cubierta por éste suele ser más fina y contiene menos fibras de elastina y células musculares lisas pero una mayor infiltración de linfocitos T y B que la pared libre de trombo. Esto sugiere un proceso inflamatorio crónico en la pared del vaso, de distribución irregular y regulado en función de la presencia o ausencia de un trombo mural. La localización del TIL fue principalmente excéntrica en la serie del presente estudio. Hans et al³³ también describieron que esta lesión suele ser anterior y excéntrica en AAA tanto intactos como rotos. Es de esperar que los excéntricos alteren la pared aórtica a intervalos irregulares y, en consecuencia, influyan en el patrón de crecimiento.

Los métodos de cuantificación de la calcificación aórtica abdominal varían en los diferentes estudios publicados³⁴⁻³⁶, e incluyen algunos índices de calcificación complejos y difícilmente reproducibles. Utilizamos un método simple y aplicable ampliamente. Consideramos la posibilidad de que la calcificación aórtica actuara como elemento protector frente a la expansión aórtica porque es probable que afecte a la distribución de la tensión de la pared, pero, en el presente estudio, no se demostró ningún efecto sobre el patrón de crecimiento de los AAA.

En algunos estudios^{8,15,23,25,28}, pero no en otros^{1,3} el tabaquismo se ha asociado con una expansión más rápida de los aneurismas y en la presente investigación, no se asoció con una expansión continua. La AP y la diabetes enlentecen su crecimiento según se ha demostrado repetidamente^{1,8} pero, una vez más, no se ha demostrado un efecto sobre el patrón de crecimiento de aquéllos de 4-4,9 cm. En los pacientes con enfermedad vascular cerebral observamos una tendencia hacia una expansión discontinua ($p = 0,064$) pero su significación estadística sólo fue marginal. Englund et al³ y Chang et al²⁵ observaron una tasa de crecimiento significativamente mayor en pacientes con antecedentes de cardiopatía aunque esta comorbilidad no influyó en el patrón de crecimiento.

CONCLUSIONES

La expansión de los AAA de 4-4,9 cm es principalmente irregular e impredecible. Un período de expansión de 6 meses no implica necesariamente un crecimiento rápido continuo adicional. Las tasas de expansión pueden diferir considerablemente entre un período de observación y el siguiente pero, en último término, casi la mitad alcanzarán un tamaño quirúrgico después de 2 años y el 70% después de 5 años. Los pacientes pueden evaluarse y prepararse para la reparación electiva de estas lesiones pero no pueden tomarse decisiones quirúrgicas precipitadas partiendo de que los AAA < 5 cm se expandirán lineal o exponencialmente ya que podrían ser causa de un riesgo inmediato. Las decisiones quirúrgicas deben tomarse de acuerdo con su tamaño, expectativas de crecimiento, estado de salud general y esperanza de vida del paciente, de manera individualizada. No identificamos ningún factor de riesgo modificable que influya en su patrón de crecimiento. La distribución excéntrica del TIL se asocia con una expansión continua. Las perspectivas del tratamiento farmacológico de los AAA pequeños deben basarse en los conocimientos y comprensión apropiada de la historia natural y el proceso biológico de su expansión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:231-236.

2. Brown PM, Sobolev B, Zelt DT. Selective management of abdominal aortic aneurysms smaller than 5.0 cm in a prospective sizing program with gender-specific analysis. *J Vasc Surg* 2003;38:762-765.
3. Englund R, Hudson P, Hanel K, Stanton A. Expansion rates of small abdominal aortic aneurysms. *Aust NZJ Surg* 1998;68:21-24.
4. Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, et al. Growth rates and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1998;85:1674-1680.
5. Watson CJE, Walton J, Shaw E, Heather B, Collin J. What is the long-term outcome for patients with very small abdominal aortic aneurysms? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:299-304.
6. Kurvers H, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Discontinuous, staccato growth of abdominal aortic aneurysms. *J Am Coll Surg* 2004;199:709-715.
7. Cook TA, Galland RB. A prospective study to define the optimum rescreening interval for small abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Surg* 1996;4:441-444.
8. Brady AR, Thompson SG, Fowkes GR, Greenhalgh RM, Powell JT. on behalf of the UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion. Risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110:16-21.
9. Stonebridge PA, Draper T, Kelman J, et al. Growth rate of infrarenal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:70-73.
10. Grimshaw GM, Thompson JM, Hamer JD. A statistical analysis of the growth of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:741-746.
11. Lindholt JS, Heegaard NHH, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW, Heickendorff L. Smoking, but not lipids, lipoprotein (a) and antibodies against oxidised LDL, is correlated to the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:51-56.
12. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1990;11:260-269.
13. Hirose Y, Hamada S, Takamiya M. Predicting the growth of aortic aneurysms: a comparison of linear vs. exponential models. *Angiology* 1995;46:413-419.
14. Hirose Y, Takamiya M. Growth curve of ruptured aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 1998;39:9-13.
15. Brady AR, Brown LC, Fowkes GR, et al. on behalf of the UK Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1445-1452.
16. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN. Aneurysm Detection and Management Veteran Affairs Cooperative Study. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1437-1444.
17. CAESAR Trial Collaborators. Comparison of Surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair (CAESAR) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:245-251.
18. Reed W, Hallett JW, Damiano MA, Ballard DJ. Learning from the last ultrasound: a population-based study of patients with abdominal aortic aneurysm. *Arch Intern Med* 1997;157:2064-2068.
19. Delin A, Ohlén H, Swedenborg J. Growth rate of abdominal aortic aneurysms as measured by computed tomography. *Br J Surg* 1985;72:530-532.

20. Grimshaw GM, Thompson JM. The abnormal aorta: a statistical definition and strategy for monitoring change. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:95-100.
21. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography—difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:428-434.
22. Lindholt JS, Heickendorff L, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW. Five-year results of elastin and collagen markers as predictive tools in the management of small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:235-240.
23. Eriksson P, Jones KG, Brown LC, Greenhalgh RM, Hamsten A, Powell JT. Genetic approach to the role of cysteine proteases in the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2004;91:86-89.
24. Mosorin M, Juvonen J, Biancari F, et al. Use of doxycycline to decrease the growth rate of abdominal aortic aneurysms: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Vasc Surg* 2001;34:606-610.
25. Chang JB, Stein TA, Liu JP, Dunn ME. Risk factors associated with rapid growth of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1997;121:117-122.
26. Lindholt JS, Jorgensen B, Fasting H, Henneberg EW. Plasma levels of plasmin-antiplasmin-complexes are predictive for small abdominal aortic aneurysms expanding to operation-recommendable sizes. *J Vasc Surg* 2001;34:611-615.
27. Lindholt JS, Ashton HA, Scott AP. Indicators of infection with *Chlamydia pneumoniae* are associated with expansion of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001;34:212-215.
28. MacSweeney STR, Ellis M, Worrell PC, Greenhalgh RM, Powell JT. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1994;344:651-652.
29. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002;36:589-597.
30. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003;37:724-732.
31. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002;36:598-604.
32. Kazi M, Zhu C, Roy J, et al. Difference in matrix-degrading protease expression and activity between thrombus-free and thrombus-covered wall of abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1341-1346.
33. Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam M, Zelenock GB. Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005;41:584-588.
34. Jayalath RW, Jackson P, Golledge J. Quantification of abdominal aortic calcification on CT. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:429-430.
35. Jayalath RW, Mangan SH, Golledge J. Aortic calcification. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:476-488.
36. Matsushita M, Nishikimi N, Sakurai T, Nimura Y. Relationship between aortic calcification and atherosclerotic disease in patients with abdominal aortic aneurysm. *Int Angiol* 2000;19:276-279.