

# Revascularización de los miembros inferiores con un nuevo injerto protésico bioactivo: resultados a corto y largo plazo

Walter Dorigo, Francesca Di Carlo, Nicola Troisi, Giovanni Pratesi,  
Alessandro Alessi Innocenti, Raffaele Pulli y Carlo Pratesi, Florencia, Italia

El objetivo de este estudio ha consistido en la evaluación de los resultados inmediatos y a largo plazo de las derivaciones femoropoplíteas realizadas con un nuevo injerto bioactivo de polietrafluoroetileno expandido (ePTFE, *expanded polytetrafluoroethylene*) tratado con heparina, en la experiencia de un único centro. Entre marzo de 2002 y abril de 2006, 51 pacientes fueron intervenidos mediante revascularización en el miembro inferior con un nuevo injerto protésico bioactivo de ePTFE en cuya superficie se había aplicado heparina mediante la formación de enlaces covalentes. Los datos relativos a la evaluación preoperatoria, la estrategia intraoperatoria, la administración de fármacos y el programa de seguimiento fueron recogidos en una base de datos específica; los resultados iniciales fueron analizados respecto a la permeabilidad del injerto, la tasa de amputación y la tasa de mortalidad. El seguimiento se llevó a cabo mediante valoración clínica y eco-Doppler a los 1,6 y 12 meses del procedimiento quirúrgico, y anualmente a partir de entonces. Se analizaron los resultados a medio plazo respecto a la permeabilidad primaria y secundaria, la tasa de salvamento del miembro y la supervivencia. Los pacientes fueron predominantemente hombres (35 pacientes, 71%), con una edad media de 71 años (DE = 9,05). Las indicaciones para la revascularización quirúrgica fueron la isquemia crítica del miembro en 36 pacientes y la claudicación intermitente incapacitante en 15. Se realizaron intervenciones para suplir la oclusión de un vaso nativo en 35 casos, mientras que 12 pacientes presentaron trombosis tardía de una derivación femoropoplítea previa; los cuatro pacientes restantes fueron intervenidos debido a la oclusión de un aneurisma de la arteria poplítea. Las intervenciones consistieron en derivaciones realizadas por debajo del nivel de la rodilla en 34 pacientes; en los 17 pacientes restantes la revascularización se efectuó por encima del nivel de la rodilla. No se produjeron fallecimientos durante el período perioperatorio. La tasa acumulada de permeabilidad del injerto a los 30 días fue del 88% y la tasa de amputación del 4% (dos casos). Los resultados obtenidos fueron similares en las intervenciones de revascularización efectuadas por debajo y por encima de la rodilla. La duración media del seguimiento fue de 18 meses (DE = 7). Las tasas acumuladas estimadas de supervivencia y de permeabilidad primaria a los 24 meses fueron del 97% y el 80,2%, respectivamente; la tasa de salvamento del miembro fue del 85,7%. Los resultados a largo plazo no fueron significativamente diferentes en las intervenciones realizadas por encima y por debajo de la rodilla. En nuestra experiencia, el uso de un injerto de ePTFE modificado con recubrimiento de heparina aplicada con enlaces ofrece buenos resultados a corto y medio plazo, con tasas bajas de trombosis del injerto y de amputación.

---

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2007.07.025.

Department of Vascular Surgery, University of Florence, Florencia, Italia.

Correspondencia: Raffaele Pulli, MD, Department of Vascular Surgery, University of Florence, Viale Morgagni 85, 50134, Florencia, Italia. Correo electrónico: rpulli@unifi.it

Ann Vasc Surg 2008; 22: 79-87

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.04.018

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 18 de diciembre de 2007

## INTRODUCCIÓN

La oclusión precoz y tardía del injerto es uno de los principales problemas de las intervenciones de revascularización de los miembros inferiores, un inconveniente que aún no ha sido resuelto a pesar de los intentos de desarrollo de un injerto vascular protésico "ideal", que presente una biocompatibilidad y resistencia a la trombosis suficientes.

En varios estudios y en un documento de consenso internacional<sup>1</sup> se demuestra que los injertos venosos muestran una permeabilidad a largo plazo superior a la de los protésicos en la región infrainguinal. Los materiales protésicos, especialmente el politetrafluoroetileno (PTFE), ofrecen resultados casi equivalentes en los procedimientos realizados por encima de la rodilla, mientras que los resultados obtenidos con los injertos de PTFE a medio y largo plazo en *bypass* efectuados por debajo de la rodilla<sup>2</sup> son todavía deficientes, con tasas de permeabilidad primaria a los 2 años inferiores al 50%.

En las situaciones de flujo bajo y resistencia alta, ningún injerto sintético ha presentado resultados de permeabilidad aceptables para que pueda ser utilizado en aplicaciones clínicas exigentes, como serían las derivaciones realizadas por debajo del nivel de la rodilla, especialmente en los pacientes en los que no es posible el uso de venas autólogas<sup>3</sup>.

Si excluimos los errores técnicos y la progresión de la aterosclerosis en los vasos de entrada y salida del flujo sanguíneo, la causa principal de la oclusión precoz del injerto es una trombogenicidad intrínseca del mismo, mientras que la hiperplasia miointimal en la anastomosis es en la mayor parte de los casos la causa del fracaso tardío de la revascularización<sup>4</sup>.

A consecuencia de ello, la reducción de la trombogenicidad del injerto y la inhibición de la hiperplasia miointimal parecen representar las estrategias lógicas para la prevención de la trombosis precoz y tardía respectivamente.

Durante los últimos años se han desarrollado y estudiado varios injertos vasculares protésicos modificados, cuyas propiedades químicas, físicas y mecánicas pretenden incrementar la tromborresistencia intrínseca; en concreto, se ha propuesto el uso de injertos revestidos por heparina como alternativa a los injertos venosos autólogos, con objeto de reducir el riesgo trombótico temprano y del desarrollo de la hiperplasia miointimal en la fase tardía, teniendo en cuenta las propiedades antiinflamatorias de este fármaco antitrombótico<sup>5</sup>.

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo injerto bioactivo de PTFE con recubrimiento de heparina unida por enlaces covalentes que permite el mantenimiento de la bioactividad de la heparina funcional. En un estudio experimental se ha demostrado su eficacia en términos de mejora de la permeabilidad del injerto<sup>6</sup> y, recientemente, los datos obtenidos en un estudio multicéntrico<sup>7</sup> han demostrado resultados prometedores en términos de permeabilidad precoz y de salvamento del miembro, a pesar de que el seguimiento se limitó a 1 año. Por otra parte, nuestro grupo ha publicado previamente<sup>8</sup> resultados iniciales satisfactorios con este injerto modificado en los procedimientos de revascularización efectuados por debajo de la rodilla, en comparación con los obtenidos con injertos de ePTFE convencionales.

El objetivo del presente estudio ha consistido en evaluar, de forma retrospectiva, los resultados inmediatos y a largo plazo obtenidos, en nuestra experiencia, con las derivaciones femoropoplíteas realizadas por encima y por debajo de la rodilla con este nuevo injerto bioactivo de ePTFE tratado con heparina.

## PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Entre marzo de 2002 y abril de 2006 51 pacientes fueron sometidos a la revascularización de la extremidad inferior mediante la implantación de un nuevo injerto protésico bioactivo (Propaten Gore-Tex®; W. L. Gore, Flagstaff, AZ). Se trata de un injerto de ePTFE revestido en su superficie por heparina unida por enlaces covalentes. los enlaces terminales mantienen la bioactividad catalítica y el efecto antitrombina de la heparina aplicada<sup>9</sup>.

Los datos relativos a estos pacientes fueron recogidos de manera prospectiva en una base de datos específica que contenía los parámetros pre, intra y postoperatorios principales.

Los resultados iniciales fueron analizados en términos de permeabilidad del injerto, tasa de amputación y fallecimientos. Las diferencias entre los subgrupos fueron evaluadas mediante la prueba  $\chi^2$ . El seguimiento mediante la valoración clínica y la realización de ecografía se llevó a cabo a los 1, 6 y 12 meses, y anualmente a partir de entonces. Todos los estudios se efectuaron mediante el sistema ecográfico Acuson Sequoia 512 Ultrasound System (Acuson, Mountain View, CA). En todos los casos se utilizó una sonda lineal 8L5 con una frecuencia operativa de 8,0-5,0 MHz.

Los resultados a largo plazo fueron analizados mediante curvas de Kaplan-Meier y las diferencias

entre los subgrupos se determinaron mediante la prueba logarítmica de rangos (log-rank test).

## RESULTADOS

Los pacientes fueron predominantemente hombres (35 pacientes, 71%), con una edad media de 71 años (desviación estándar [DE] = 9,05). Los procesos comórbidos y los factores de riesgo principales para la aterosclerosis se resumen en la tabla I. Las indicaciones para la intervención quirúrgica fueron la existencia de isquemia crítica del miembro en 36 pacientes (clase 4 de Rutherford en 19; clase 5 en 14, y clase 6 en los tres restantes); la presencia de claudicación intermitente incapacitante en 15 pacientes (grado IIb según la clasificación de Fontaine y clase 3 de Rutherford) (tabla II). Las intervenciones se realizaron en 35 pacientes debido a la oclusión de un vaso original y en 12 debido a la oclusión de una derivación femoropoplítea previa; cuatro pacientes fueron intervenidos debido a la oclusión de un aneurisma en la arteria poplítea. En todos los pacientes intervenidos mediante bypass por debajo de la rodilla se efectuó un estudio mediante eco-Doppler preoperatorio de las venas superficiales de las extremidades. Con ello se demostró la falta de idoneidad de la vena safena autóloga debido a un calibre insuficiente (< 3 mm), incompetencia valvular con venas varicosas, signos de flebitis previa o signos de extracción quirúrgica previa de estos segmentos venosos. El índice tobillo-brazo preoperatorio medio en el miembro afectado fue de 0,42 (DE = 18). Todos los pacientes fueron tratados antes de la intervención con fármacos antiagregantes. La intervención consistió en un bypass por debajo de la rodilla en 34 pacientes y en una técnica de revascularización supragenicular en los 17 restantes. Las características de los vasos de salida se recogen en la tabla II. Se llevaron a cabo intervenciones asociadas en 26 pacientes, y dichas intervenciones consistieron en la aplicación de un parche proximal o distal en cinco, el tratamiento endovascular del vaso de entrada o salida del flujo sanguíneo en cuatro y la trombectomía quirúrgica en 17. En 14 pacientes se realizó una fibrinolisis intraoperatoria<sup>10,11</sup>.

Todos los pacientes fueron tratados mediante la administración intraoperatoria de 2.000 unidades internacionales (UI) de heparina por vía intravenosa (IV) en el momento del clampaje arterial; en todos los pacientes, el protocolo de tratamiento farmacológico postoperatorio consistió

**Tabla I.** Comorbilidades y factores de riesgo frecuentes para la aterosclerosis

Hipertensión arterial	39 (76,5%)
Tabaquismo	37 (72,5%)
Diabetes	13 (25,5%)
Hiperlipemia	33 (64,7%)
Coronariopatía	22 (43,1%)

**Tabla II.** Características clínicas (clasificaciones de Fontaine y Rutherford), puntuación final, tipo de intervención y localización de la anastomosis distal

	n (%)
Claudicación grave (IIB)	15 (29,5%)
Isquemia crítica	
Dolor en reposo	19 (37,3%)
Úlceras	17 (33,3%)
Clase 3 de Rutherford	15 (29,5%)
Clase 4 de Rutherford	19 (37,3%)
Clase 5 de Rutherford	14 (27,4%)
Clase 6 de Rutherford	3 (5,8%)
Puntuación final	
0-1 vasos	34 (66,7%)
2-3 vasos	17 (33,3%)
Cirugía de reintervención	12 (23,5%)
Anastomosis distal	
Arteria poplítea por encima de la rodilla	17 (33,3%)
Arteria poplítea por debajo de la rodilla	29 (56,7%)
Tronco tibioperoneo	5 (10%)

en la administración IV de heparina (800-1.000 UI/hora) seguida de la administración de anticoagulantes orales en los pacientes intervenidos mediante derivación por debajo del nivel de la rodilla, con objeto de mantener el INR (*international normalized ratio*) en el rango de 2,0-3,0<sup>12</sup>, y doble tratamiento antiagregante en aquellos revascularizados por encima de la rodilla.

No se produjeron fallecimientos durante el período perioperatorio ni episodios de hemorragia grave; seis pacientes presentaron una trombosis temprana del injerto (< 30 días) (la permeabilidad acumulada del injerto fue del 88%). Todos estos pacientes fueron reintervenidos de manera inmediata con buenos resultados en cuatro casos. En dos pacientes fue imposible la revascularización quirúrgica, lo que obligó a una amputación mayor. La tasa de amputación a los 30 días fue del 4%. Los resultados en términos de tasa de trombosis y de amputación fueron similares en las revascularizaciones por encima y por debajo de la rodilla; de hecho, se detectaron cuadros de trombosis en un paciente (5,8%) del grupo de

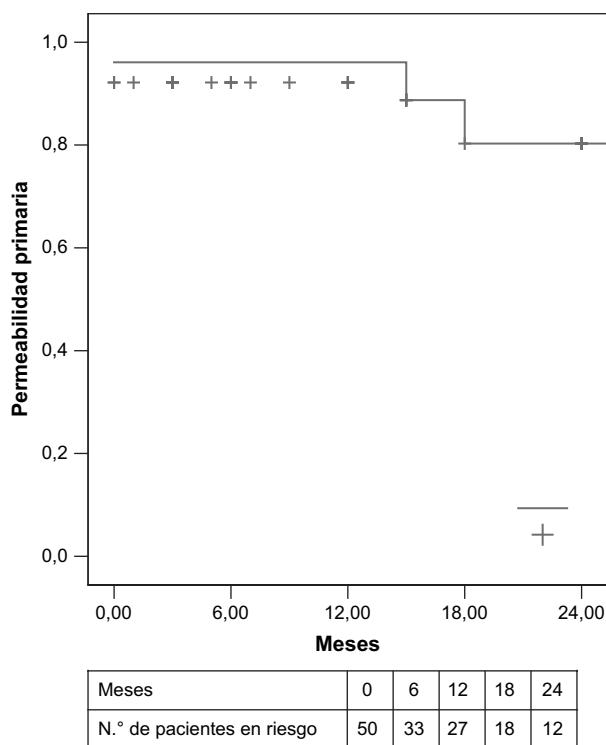
intervención por encima de la rodilla y en cinco pacientes del grupo de revascularización infragenicular (14,5%,  $p =$  no significativo [n.s.]). En el grupo de intervención supragenicular no se realizaron amputaciones, mientras que fue necesaria en dos pacientes del grupo de revascularización infrageniculares (5,5%,  $p =$  n.s.).

La duración media del seguimiento fue de 18 meses (rango, 1-60); en todos los pacientes se llevó a cabo al menos una valoración clínica y una exploración ecográfica durante el postoperatorio. A lo largo del seguimiento se produjeron un fallecimiento, siete cuadros de trombosis del injerto y cuatro amputaciones.

Todos los episodios de trombosis del injerto detectada durante el seguimiento tuvieron lugar en pacientes en los que no se habían detectado lesiones significativas en las evaluaciones mediante eco-Doppler durante el seguimiento. Solamente dos pacientes presentaron estenosis del 60% en la anastomosis distal; un paciente presentó una estenosis < 60% en la anastomosis distal, y en tres no se detectaron lesiones significativas. El paciente restante mostró una trombosis del injerto debido a oclusión de las arterias ilíaca externa y femoral común homolaterales.

Fueron necesarias cinco reintervenciones, en todos los casos a consecuencia de trombosis en el injerto. En estos pacientes, los hallazgos intraoperatorios no mostraron hiperplasia intimal distal con oclusión del injerto en todos los casos excepto en uno que presentó progresión de la aterosclerosis en los vasos de entrada del flujo sanguíneo. En dos pacientes el injerto presentó oclusión sin signos y síntomas acompañantes de isquemia en el miembro y, en consecuencia, estos pacientes recibieron tratamiento médico. La estimación de tasas acumuladas de supervivencia y de permeabilidad primaria y secundaria a los 24 meses fueron del 97%, el 80,2% y el 81,2% (Figs. 1 y 2), respectivamente. La tasa estimada de salvamento del miembro a los 24 meses fue del 85,7% (fig. 3).

Los resultados obtenidos durante el seguimiento fueron similares en las intervenciones de revascularización por encima y por debajo del nivel de la rodilla, en lo relativo a la permeabilidad primaria (78,6% y 80,6%, respectivamente;  $p =$  n.s.; prueba logarítmica de rangos, 4,1), a la permeabilidad secundaria (80,6% y 81,3%, respectivamente;  $p =$  n.s.; prueba logarítmica de rangos, 1,1) y al salvamento del miembro (90,1% y 83,6%, respectivamente;  $p =$  n.s.; prueba logarítmica de rangos, 10,5). Las tasas de permeabilidad primaria y de salvamento del



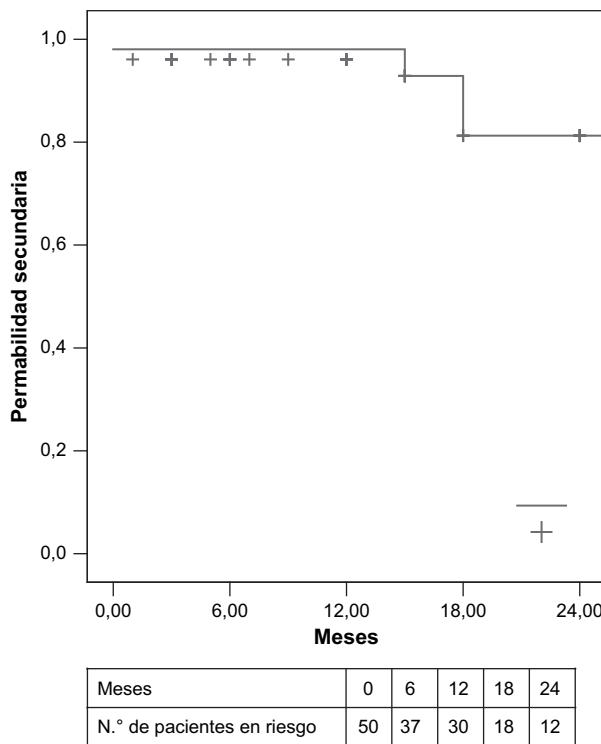
**Fig. 1.** Tasas acumuladas de permeabilidad primaria durante el seguimiento.

miembro no estuvieron influidas por la necesidad de la reintervención, por el nivel de la revascularización ni por la situación clínica preoperatoria, según las clasificaciones de Fontaine y Rutherford.

## DISCUSIÓN

El problema principal que se plantea en la revascularización del miembro inferior es la existencia de una no despreciable tasa de fracaso terapéutico precoz y tardío, definido dicho fracaso como la imposibilidad de mantenimiento de la permeabilidad del injerto, con las consecuencias clínicas y de amenaza para la extremidad que ello implica.

Los datos obtenidos en un metaanálisis y en varias series de estudio realizadas en uno o en varios centros demuestran que la tasa de fracaso del injerto, con independencia de la situación clínica preoperatoria, del tipo de material y de la localización de la anastomosis distal, oscila entre el 25% y el 35% a los 2 años<sup>13,14</sup>. La mayor parte de las oclusiones tiene lugar durante el período postoperatorio precoz. Si consideramos los injertos vasculares con materiales sintéticos, la tasa de oclusión es de 53 casos/1.000 pacientes/mes

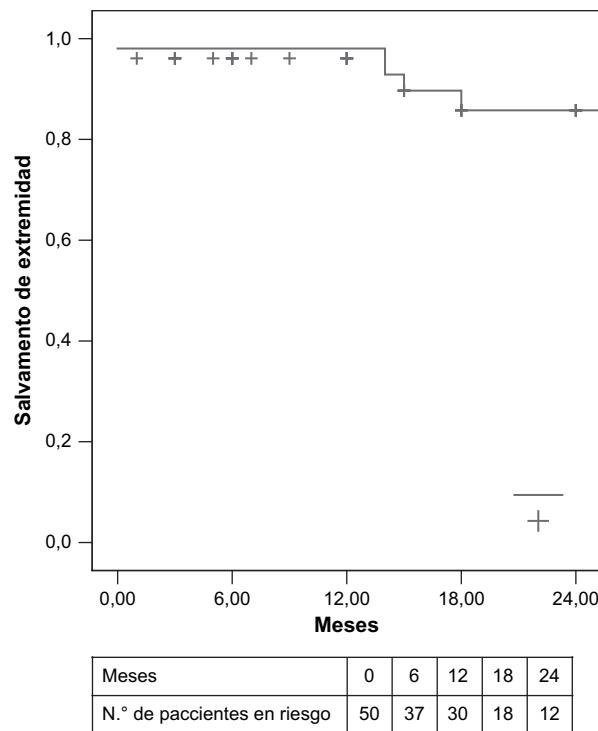


**Fig. 2.** Permeabilidad secundaria durante el seguimiento.

durante los 3 primeros meses del postoperatorio; las cifras correspondientes a los 6 y los 12 meses del postoperatorio son de 21 casos/1.000 pacientes/mes, mientras que a lo largo de los años subsiguientes esta tasa disminuye hasta 10 casos/1.000 pacientes/mes<sup>15</sup>.

En función de estos datos, se han realizado varios estudios para intentar identificar el injerto vascular ideal para las intervenciones de revascularización periférica, incluyendo un elevado grado de biocompatibilidad y de resistencia frente a la trombosis.

A pesar de que en las intervenciones de revascularización por debajo de la rodilla se ha demostrado claramente la superioridad de los injertos venosos autólogos, en comparación con los injertos protésicos<sup>16</sup>, no existe consenso acerca de cuál puede ser el material protésico a utilizar en los casos en los que no es posible el uso de venas autólogas. En estas situaciones, varios autores han propuesto la realización de procedimientos complementarios en la arteria distal, tal como la interposición venosa de manguitos; sin embargo, aunque los resultados han sido prometedores, estos estudios han estado limitados por el pequeño número de pacientes evaluados y por la ausencia de ensayos clínicos comparativos<sup>1</sup>.



**Fig. 3.** Tasa acumulada de salvamento de extremidad.

Por estas razones, durante los últimos años se han efectuado varios intentos para desarrollar nuevos materiales protésicos con una mayor resistencia intrínseca a la trombosis, mediante la realización de modificaciones en sus propiedades químicas y físicas.

Recientemente, se ha propuesto, el uso de heparina aplicada sobre la superficie de los biomateriales<sup>17</sup>, como estrategia para reducir la trombogenicidad del injerto, que representa la causa principal de fracaso precoz y para disminuir el desarrollo de la hiperplasia miointimal en las zonas de anastomosis, que representa habitualmente la causa de oclusión tardía.

La heparina, no solamente induce un efecto antitrombótico específico debido a su interacción con el sistema trombina-antitrombina, sino que, además, tiene propiedades antiinflamatorias intrínsecas y potencialmente, *in vivo*, puede inhibir la proliferación y la migración de las células musculares lisas, lo que constituye el mecanismo fisiopatológico principal de la hiperplasia miointimal<sup>18</sup>.

Durante el último decenio se han publicado varios estudios relativos al uso en técnicas de revascularización de los miembros inferiores<sup>19-23</sup> de injertos vasculares sintéticos revestidos por heparina<sup>19-23</sup>; estos estudios han generado grandes

Tiempo	Situación clínica	Supervivencia acumulada	Error estándar	Episodios acumulados	Número restante
0,00	0,00			1	50
0,00	0,00			2	49
0,00	0,00			3	48
0,00	0,00	0,9216	0,0376	4	47
0,00	1,00			4	46
0,00	1,00			4	45
1,00	1,00			4	44
3,00	1,00			4	43
3,00	1,00			4	42
3,00	1,00			4	41
3,00	1,00			4	40
3,00	1,00			4	39
5,00	1,00			4	38
6,00	1,00			4	37
6,00	1,00			4	36
6,00	1,00			4	35
6,00	1,00			4	34
6,00	1,00			4	33
7,00	1,00			4	32
9,00	1,00			4	31
12,00	1,00			4	30
12,00	1,00			4	29
12,00	1,00			4	28
12,00	1,00			4	27
15,00	0,00	0,8874	0,0494	5	26
15,00	1,00			5	25
15,00	1,00			5	24
15,00	1,00			5	23
15,00	1,00			5	22
15,00	1,00			5	21
18,00	0,00			6	20
18,00	0,00	0,8029	0,0723	7	19
18,00	1,00			7	18
24,00	1,00			7	17
24,00	1,00			7	16
24,00	1,00			7	15
24,00	1,00			7	14
24,00	1,00			7	13
24,00	1,00			7	12
26,00	0,00	0,7360	0,0922	8	11
26,00	1,00			8	10
28,00	0,00			9	9
28,00	0,00	0,5888	0,1188	10	8
28,00	1,00			10	7
30,00	0,00	0,5047	0,1282	11	6
30,00	1,00			11	5
32,00	0,00	0,4038	0,1366	12	4
36,00	0,00	0,3028	0,1347	13	3
36,00	1,00			13	2
36,00	1,00			13	1
60,00	1,00			13	0

Tabla de mortalidad correspondiente a la figura 1

expectativas pero, a menudo, han dado lugar a resultados contradictorios.

Sin embargo, existe escasa información publicada respecto a los resultados de los injertos con ePTFE recubiertos con heparina<sup>5,17,24</sup>.

El injerto de ePTFE modificado que ha sido evaluado en nuestro estudio podría representar una forma de evolución en el desarrollo de los injertos vasculares sintéticos bioactivos; de hecho, la heparina no solamente cubre la superficie del injerto (tal como ocurre en la mayor parte de los

injertos revestidos), sino que queda inmovilizada en la superficie del injerto dando lugar a una microestructura de superficie constituida por heparina estable y unida de manera covalente. Los enlaces terminales covalentes mantienen la bioactividad catalítica en las zonas antitrombina de la heparina adherida.<sup>9</sup> Esta peculiaridad permite una heparinización uniforme de la superficie con bioactividad sostenida de la heparina *in vivo*; en otras palabras, la heparina se mantiene sobre la superficie del injerto durante un período de

Tiempo	Situación clínica	Supervivencia acumulada	Error estándar	Episodios acumulados	Número restante
0,00	0,00			1	50
0,00	0,00	0,9608	0,0272	2	49
1,00	1,00			2	48
3,00	1,00			2	47
3,00	1,00			2	46
3,00	1,00			2	45
3,00	1,00			2	44
3,00	1,00			2	43
5,00	1,00			2	42
6,00	1,00			2	41
6,00	1,00			2	40
6,00	1,00			2	39
6,00	1,00			2	38
6,00	1,00			2	37
7,00	1,00			2	36
9,00	1,00			2	35
12,00	1,00			2	34
12,00	1,00			2	33
12,00	1,00			2	32
12,00	1,00			2	31
12,00	1,00			2	30
15,00	0,00	0,9288	0,0410	3	29
15,00	1,00			3	28
15,00	1,00			3	27
15,00	1,00			3	26
15,00	1,00			3	25
15,00	1,00			3	24
18,00	0,00			4	23
18,00	0,00			5	22
18,00	0,00	0,8127	0,0722	6	21
18,00	1,00			6	20
18,00	1,00			6	19
18,00	1,00			6	18
24,00	1,00			6	17
24,00	1,00			6	16
24,00	1,00			6	15
24,00	1,00			6	14
24,00	1,00			6	13
24,00	1,00			6	12
26,00	1,00			6	11
26,00	1,00			6	10
28,00	0,00			7	9
28,00	0,00	0,6501	0,1179	8	8
28,00	1,00			8	7
30,00	1,00			8	6
30,00	1,00			8	5
36,00	1,00			8	4
36,00	1,00			8	3
36,00	1,00			8	2
48,00	0,00	0,3251	0,2373	9	1
60,00	1,00			9	0

Tabla de mortalidad correspondiente a la figura 2

tiempo mayor, incrementando así sus propiedades antitrombóticas y antiinflamatorias.

En un estudio experimental reciente realizado sobre un modelo canino de interposición carotídea<sup>6</sup> se ha demostrado que este injerto bioactivo de ePTFE modificado incrementa la permeabilidad en comparación con los injertos control de ePTFE convencional; la diferencia en la permeabilidad, evidenciada desde las fases iniciales del período postimplantación y mantenida hasta un total de 6 meses, ha sido atribuida a la

inhibición de la formación de trombos debido al efecto de la heparina inmovilizada.

Nuestros datos confirman los resultados obtenidos en los estudios experimentales, con una tasa satisfactoriamente baja de trombosis precoz del injerto; nuestro estudio también confirma los buenos resultados descritos en un análisis previo realizado por nuestro grupo<sup>8</sup>, en el que este tipo de injerto modificado (utilizado en técnicas de revascularización por debajo del nivel de la rodilla) fue comparado con el injerto de vena safena

Tiempo	Situación clínica	Supervivencia acumulada	Error estándar	Episodios acumulados	Número restante
0,000	1,00	.	.	1	50
0,000	1,00	0,961	0,027	2	49
1,000	0,00	.	.	2	48
3,000	0,00	.	.	2	47
3,000	0,00	.	.	2	46
3,000	0,00	.	.	2	45
3,000	0,00	.	.	2	44
3,000	0,00	.	.	2	43
5,000	0,00	.	.	2	42
6,000	0,00	.	.	2	41
6,000	0,00	.	.	2	40
6,000	0,00	.	.	2	39
6,000	0,00	.	.	2	38
6,000	0,00	.	.	2	37
7,000	0,00	.	.	2	36
9,000	0,00	.	.	2	35
12,000	0,00	.	.	2	34
12,000	0,00	.	.	2	33
12,000	0,00	.	.	2	32
12,000	0,00	.	.	2	31
12,000	0,00	.	.	2	30
14,000	1,00	0,929	0,041	3	29
15,000	1,00	0,897	0,051	4	28
15,000	0,00	.	.	4	27
15,000	0,00	.	.	4	26
15,000	0,00	.	.	4	25
15,000	0,00	.	.	4	24
15,000	0,00	.	.	4	23
18,000	1,00	0,857	0,062	5	22
18,000	0,00	.	.	5	21
18,000	0,00	.	.	5	20
18,000	0,00	.	.	5	19
18,000	0,00	.	.	5	18
24,000	0,00	.	.	5	17
24,000	0,00	.	.	5	16
24,000	0,00	.	.	5	15
24,000	0,00	.	.	5	14
24,000	0,00	.	.	5	13
24,000	0,00	.	.	5	12
26,000	0,00	.	.	5	11
26,000	0,00	.	.	5	10
28,000	1,00	0,772	0,098	6	9
28,000	0,00	.	.	6	8
28,000	0,00	.	.	6	7
30,000	0,00	.	.	6	6
30,000	0,00	.	.	6	5
32,000	0,00	.	.	6	4
36,000	0,00	.	.	6	3
36,000	0,00	.	.	6	2
36,000	0,00	.	.	6	1
60,000	0,00	.	.	6	0

Tabla de mortalidad correspondiente a la figura 2

autóloga y con el injerto de ePTFE convencional; tal como era de esperar, en este estudio observamos con el injerto de ePTFE modificado peores resultados en las fases precoz y tardía que con la venas autólogas, pero resultados significativamente mejores de las tasas de permeabilidad primaria precoz y a medio plazo en comparación con los injertos de ePTFE convencional.

Por otra parte, Bosiers *et al*<sup>7</sup> obtuvieron con el injerto evaluado buenos resultados respecto a la trombosis del injerto y al salvamento del miembro en la fase precoz, con una tasa de amputación a los 30 días del 4%, es decir, similar a la observada en nuestro estudio.

Este injerto modificado parece influir en los procesos trombóticos de superficie, con prevención de la oclusión del injerto durante el período inicial de riesgo; el mecanismo de modulación de la trombogenicidad inicial sido explicado a través de una disminución del depósito de plaquetas en la superficie del injerto, correlacionada específicamente con la inmovilización de la fracción de heparina con elevada afinidad antitrombínica<sup>25</sup>. Además, los enlaces covalentes, estables y de larga duración, que se establecen entre la superficie del injerto y la heparina podrían influir no solamente en los mecanismos extrínsecos y mediados por las plaquetas, sino también en los mecanismos intrínsecos de la secuencia de la coagulación. En nuestro estudio, no observamos diferencias significativas entre las derivaciones realizadas por encima y por debajo del nivel de la rodilla con respecto a la trombosis temprana del injerto; sin embargo, tal como era de esperar, hubo un porcentaje mayor de trombosis del injerto en las intervenciones de revascularización infragenicular y la diferencia posiblemente tuvo relevancia clínica a pesar de carecer de relevancia estadística.

Los resultados a los 24 meses fueron satisfactorios en nuestro estudio, con unas tasas de permeabilidad del injerto y de salvamento del miembro a los 2 años similares a las observadas al cabo de 1 año de seguimiento por Bosiers *et al*<sup>7</sup>; especialmente en lo relativo a las intervenciones de revascularización efectuadas por debajo del nivel de la rodilla, nuestra tasa de permeabilidad primaria del 80% a los 24 meses fue superior a la tasa correspondiente del 48,2% observada en un metaanálisis publicado recientemente acerca de los injertos infrainguinales con ePTFE<sup>2</sup>. Se podría suponer que la bioactividad prolongada de la heparina en la superficie del injerto podría influir de alguna manera en el desarrollo de la hiperplasia miointimal en la anastomosis; en particular, las

tasas de permeabilidad a largo plazo podrían afectarse por la disminución de los procesos de trombosis durante los primeros meses tras el implante<sup>5</sup>. Una hipótesis plausible sería que la actividad sostenida de la heparina podría reducir la acumulación de trombos, disminuyendo así el sustrato existente para los eventos de remodelación en la parte media del injerto y en la zona de anastomosis.

## CONCLUSIONES

El desarrollo de un injerto vascular sintético, con resistencia elevada frente a la trombosis y que presente una reducción de la hiperplasia intimal, es imprescindible debido a las elevadas tasas de fracaso terapéutico de las revascularizaciones infrageniculares de aquellos pacientes en los que no es posible utilizar una vena autóloga. La modificación de las propiedades químicas de los injertos protésicos y de su interacción con fármacos antitrombóticos y antiinflamatorios parece, por el momento, una estrategia prometedora.

En nuestra experiencia, el uso de un nuevo injerto de ePTFE modificado ofrece resultados adecuados a corto y medio plazo, con tasas bajas de trombosis del injerto y de amputación, incluso en aquellas revascularizaciones efectuadas por debajo de la rodilla, lo que hace que este tipo de injerto constituya alternativa a la vena safena autóloga en los casos en los que ésta es inexistente, inadecuada o de baja calidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl. S):S5-S67.
2. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003;37: 1263-1269.
3. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six-year prospective multicenter randomised comparison of autologous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infringuinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3: 104-114.
4. Szilagyi DE, Elliott JP, Hageman JH, Smith RF, Dall'olmo CA. Biological fate of autogenous vein implants as arterial substitutes. Clinical, angiographic and histopathological observations in femoropopliteal operations for atherosclerosis. *Ann Surg* 1973;178:232-246.
5. Walpot BH, Rogulenko R, Tikhvinskaia E, et al. Improvement of patency in heparin-coated small synthetic vascular grafts. *Circulation* 1998;98(Suppl. 19):319-323.
6. Begovac PC, Thomson RC, Fisher JL, Hugson A, Gallhagen A. Improvements in GORE-TEX vascular graft

- performance by Carmeda bioactive surface heparin immobilization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:432-437.
7. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, et al. Heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for femoropopliteal and femorocrural bypass grafting: 1-year results. *J Vasc Surg* 2006;43:313-318.
  8. Dorigo W, Pulli R, Alessi Innocenti A, et al. Lower limb below-knee revascularization with a new bioactive prosthetic graft. A case control study. *Ital J Vasc Endovasc Surg* 2005;12:75-82.
  9. Reisenfeld J, Olsson P, Sanchez J, Mollness TE. Surface modification with functionally active heparin. *Med Device Technol* 1995;6:24-31.
  10. Comerota AJ, Schmieder FA. Introoperative lytic therapy: agents and methods of administration. *Semin Vasc Surg* 2001;14: 142-142.
  11. Pulli R, Dorigo W, Azas L, et al. Trombectomia chirurgica sotto controllo fluoroscopico e trombolisi intraoperatoria nell'ischemia acuta periferica. In: Pratesi C, Pulli R eds. *Le emergenze vascolari. Aspetti gestionali e problematiche terapeutiche*. Turin: Edizioni Minerva Medica, 2004. pp 158-163.
  12. LeCroy CJ, Patterson MA, Taylor SM, Westfall AO, Jordan WD, Jr. Effect of warfarin anticoagulation on below-knee polytetrafluoroethylene graft patency. *Ann Vasc Surg* 2005;19:192-198.
  13. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994;14:71-81.
  14. McCollum C, Kenchington G, Alexander C, Franks PJ, Greenhalgh RM. PTFE or HUV for femoropopliteal bypass: a multicentre trial. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:435-443.
  15. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of PTFE, umbilical vein and saphenous vein bypass grafts for femoropopliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000;32:268-277.
  16. Mamode N, Scott RN. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000. CD001487.
  17. Ritter EF, Kim YB, Reischl HP, Serafin D, Rudner AM, Klitzman B. Heparin coating of vascular prostheses reduces thromboemboli. *Surgery* 1997;122:888-892.
  18. Clowes AW. Intimal hyperplasia and graft failure. *Cardiovasc Pathol* 1993;2:179-186.
  19. Devine C, McCollum C on behalf of the North West Femoro-Popliteal Trial Participants. Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass: five-year results of prospective, randomized, multicenter clinical trial. *J Vasc Surg* 2004;40:924-931.
  20. Swartbol P, Norgren L. Quantitative analysis of heparin retention on heparin bonded knitted Dacron grafts after exposure to shear stress in vitro. *Int Angiol* 1996;15: 232-235.
  21. Becquemin JP, Riff Y, Kovarsky S, Ardaillou N, Benhaien-Sigaux N. Evaluation of a polyester collagen-coated heparin-bonded vascular graft. *J Cardiovasc Surg* 1997;38:7-14.
  22. Lambert AW, Budd JS, Fox AD, Potter U, Rooney N, Horrocks M. Experience with heparin-bonded collagen-coated grafts for infrainguinal bypass. *Cardiovasc Surg* 1999;7:491-494.
  23. Klement P, Du YJ, Berry L, Andrew M, Chan AK. Blood-compatible biomaterials by surface coating with a novel antithrombin-heparin covalent complex. *Biomaterials* 2002;23:527-535.
  24. Bacourt F. Prospective randomized study of carbon-impregnated polytetrafluoroethylene graft for below-knee popliteal and distal bypass: results at two years. The Association Universitaire de Recherche en Chirurgie. *Ann Vasc Surg* 1997;11:596-603.
  25. Kocsis JF, Llanos G, Holmer E. Heparin-coated stents. *J Long Term Eff Med Implants* 2000;10:19-45.