

Evidencia científica y aneurismas de aorta abdominal

M.I. Alonso-Álvarez, R. Fernández-Samos, J.M. Ortega-Martín

Introducción

Anualmente fallecen unos 10.000 americanos por aneurisma de aorta abdominal (AAA), la mayoría sin diagnosticar, lo que constituye la decimocuarta causa de mortalidad [1].

La mortalidad operatoria de la cirugía electiva es del 6,3% [2], aunque muchos centros comunican cifras inferiores. La reparación endovascular (REVA) ofrece cifras inferiores de mortalidad a 30 días [3,4]. La mortalidad por cirugía urgente del AAA es del 80%. Se deben operar de forma electiva, por lo que es necesario detectarlos antes. Intentaremos contestar, mediante datos basados en la evidencia, la necesidad de identificación de los AAA, cuándo operarlos y con qué técnica.

Cribado basado en la evidencia

Analizamos tres estudios aleatorizados y un metaanálisis que sugieren que los cribados poblacionales reducen sustancialmente la mortalidad por AAA.

El estudio aleatorizado MASS (*Multicenter Aneurysm Screening Study*) [5,6] estudió 67.800 pacientes

entre 65 y 74 años, divididos en un grupo de cribado y otro de observación, durante cuatro años. Se llevó a cabo la cirugía si el AAA era mayor o igual a 5,5 cm, con un crecimiento superior a 1 cm/año o con presencia de síntomas. La mortalidad a 30 días era del 6% en cirugía electiva y del 37% en cirugía urgente. La reducción del riesgo de muerte por AAA era del 42%. Además, con una buena relación coste/eficacia a cuatro años y esto mejorará a 10 años.

El estudio australiano [7] aleatorizó 41.000 pacientes entre 65 y 83 años, divididos en un grupo de cribado y otro de observación, durante cinco años. La prevalencia del AAA mayor o igual a 3 cm fue del 7% y mayor o igual a 5,5 cm, del 0,5%. No hubo diferencias en la reducción de mortalidad; sin embargo, si analizamos el rango de 65-75 años, existió una reducción del riesgo de muerte por AAA del 19%.

El estudio danés [8] aleatorizó a 12.639 pacientes entre 65 y 73 años durante cinco años. Se realizó una cirugía si el AAA era mayor de 5 cm o una tomografía axial computarizada (TAC) anual en caso contrario. La prevalencia del AAA, mayor o igual a 3 cm, fue del 4% y mayor o igual a 5 cm, del 0,5%. La mortalidad por AAA fue de 9 de los 4.860 pacientes del grupo cribado y de 27 de los 6.306 pacientes del grupo de observación. La reducción del riesgo de muerte por AAA fue del 67% y de la mortalidad total, del 75%. El beneficio aumenta con el tiempo y tiene una buena relación coste/eficacia. Necesitaríamos 352 ecografías para salvar una vida.

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Complejo Asistencial de León. León, España.

Correspondencia: Dr. Marcos I. Alonso Álvarez. Escudero Millán, 3, 4.^o D. E-24400 Ponferrada (León). E-mail: m.iban@terra.es

© 2008, ANGIOLOGÍA

El estudio canadiense [9] constituye un metaanálisis de los estudios MASS, danés, australiano y de Chichester. La reducción del riesgo de muerte por AAA fue del 60%. El riesgo de ruptura anual fue del 0,5% si el AAA era inferior a 4 cm, del 1% si el AAA estaba entre 4 y 4,9 cm, del 11% si el AAA estaba entre el 5 y el 5,9%, y del 26% si el AAA estaba entre 6 y 6,9 cm. El riesgo se multiplica por cuatro en fumadores y mujeres. Necesitaríamos 769 ecografías para salvar una vida. Establece unas recomendaciones según los niveles de evidencia:

- El beneficio clínico del cribado del AAA en varones mayores de 65 años ha sido probado más allá de una duda razonable (nivel de evidencia Ia/A).
- La relación entre el coste y el beneficio del cribado es favorable y comparable a otros gastos de salud: cribado de cáncer de mama con mamografía o del cáncer de colon con sangre oculta en heces (nivel de evidencia Ia/A).
- La reducción del riesgo de muerte por AAA y el número de cirugías urgentes mejorará significativamente tras 10 años de la entrada de un cribado nacional (nivel de evidencia Ia/A).

Esto ha impulsado a los servicios de salud de Estados Unidos [10] y Gran Bretaña a recomendar la realización de una ecografía abdominal a los varones entre 65 y 75 años que fumen o hayan fumado. La Sociedad Americana de Cirugía Vascular, además, recomienda aplicar este protocolo a mujeres con riesgo cardiovascular (fumadoras, hipertensión arterial, isquemia crónica en los miembros inferiores) y personas de 50 años con historia familiar positiva. ¿Qué hacemos en España?

Indicaciones de cirugía electiva del AAA basado en la evidencia

La reparación electiva del AAA es profiláctica. Es una cirugía con riesgo de complicaciones y muerte,

por lo que debemos realizar una cuidadosa selección de pacientes y de la técnica a aplicar. El balance entre la morbimortalidad de la cirugía y de la historia natural de la enfermedad debe ser positivo.

Analizamos tres estudios aleatorizados que comparan la cirugía electiva del AAA de pequeño tamaño con la vigilancia. La cirugía precoz en los AAA menores o iguales a 5,5 cm no ofrece ventajas.

El estudio UKSAT [11-14] aleatorizó 1.276 pacientes candidatos a cirugía con AAA entre 4,0 y 5,5 cm durante 4,6 años. La cirugía era electiva si el AAA era superior a 5,5 cm o se hacía sintomático. 563 pacientes fueron sometidos a cirugía y a 527 pacientes se les practicó una ecografía. La mortalidad operatoria a 30 días fue del 5,8%. La mortalidad a 2, 4, 6, 8 y 12 años fue similar en ambos grupos. La vigilancia con ecografía del AAA de pequeño tamaño es segura, la cirugía precoz no mejora la supervivencia y, además, la mortalidad del grupo quirúrgico sigue siendo superior a la población general. El coste de la vigilancia por ecografía es el más barato. Reconoce la mejoría en la salud percibida en los operados, lo cual no significa una mejor supervivencia. La mortalidad a 8 años fue menor en el grupo quirúrgico por los cambios en los hábitos de vida; de esta manera, el beneficio extra del cribado es el adoptar hábitos de vida saludables.

El estudio ADAM (*Aneurysm Diagnostic and Management*) [15,16] aleatorizó a 1.350 pacientes de 50 a 79 años con AAA entre 4 y 5,4 cm candidatos a cirugía, durante 4,9 años. La cirugía fue electiva si el AAA era superior a 5,5 cm, si se presentaban sintomáticos o con un crecimiento superior a 0,5 cm al año. Se dividieron en un grupo para cirugía (569 pacientes) y un grupo de vigilancia por ecografía cada seis meses (567 pacientes). La mortalidad operatoria del grupo de la cirugía fue del 2,7%. La ruptura del AAA en el grupo de la ecografía fue del 0,6% anual. La vigilancia con ecografía en varones con AAA inferiores a 5,5 cm es segura incluso con tasas de morbilidad operatoria bajas.

El estudio CAESAR (*Comparison of Surveillance vs Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair*) [17], en marcha, aleatorizó 740 pacientes entre 50 y 80 años con AAA de 4,1 a 5,4 cm candidatos a una REVA. Se dividieron en un grupo para REVA y otro para TAC. Se compararán los resultados en términos de supervivencia, mortalidad relacionada con el AAA, conversiones a cirugía abierta, morbilidad, crecimiento del AAA y calidad de vida.

- La vigilancia con ecografía en pacientes con AAA inferiores a 5,5 cm es segura (nivel de evidencia Ib/A).
- La vigilancia en varones con AAA inferiores a 5,5 cm es segura incluso con tasas de mortalidad operatoria bajas (nivel de evidencia Ib/A).
- En pacientes de 60 años o más ofreceremos vigilancia con ecografía (nivel de evidencia Ib/A).
- Los pacientes con AAA mayores o iguales a 5,5 cm se operarán de forma electiva (nivel de evidencia IIa/B).
- El tamaño medio de rotura del AAA en mujeres es de 5 cm y en hombres, de 6 cm. Es razonable ofrecer la cirugía a mujeres con AAA menores o iguales 5 cm (nivel de evidencia IIb/B).
- No hay evidencias para saber cuándo operar AAA inferiores a 5,5 cm en hombres de 60 años o mujeres, aunque sería apropiado operar AAA de 4,5 a 5,5 cm en mujeres, hombres jóvenes que acepten el riesgo, sintomáticos o de crecimiento rápido (nivel de evidencia IV/C).

Indicación de la REVA basada en la evidencia

Tras la comunicación de Parodi en 1991 de la exclusión endovascular de un AAA, se abrió el camino de tratamiento de pacientes no candidatos a cirugía convencional. El entusiasmo inicial se atemperó al observar fallos de los dispositivos con roturas, migraciones y torsiones que originaron fugas y rupturas del AAA.

Analizamos dos registros prospectivos y tres estudios aleatorizados que sugieren que la REVA no mejora la supervivencia respecto a la cirugía convencional a medio plazo.

El registro RETA (*Registry of Endovascular Treatment of Abdominal Aortic Aneurism*) [18,19] incluye 611 pacientes con REVA (4% de endoprótesis recta, 60% de aortobiiliacas y 36% de aortouniliacas). Se dieron conversión a cirugía en el 5% de los casos y complicaciones en el 25%. Hubo una mortalidad del 7% (4% en pacientes adecuados para una REVA y 18% en pacientes no adecuados). La REVA es factible y con resultados a 30 días similares a la cirugía abierta. En pacientes no adecuados es necesario valorar los riesgos frente a los beneficios. A cinco años se confirma un incremento de las complicaciones del 15% anual.

El registro EUROSTAR (*European Collaborators on Stent-graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair*) [20] incluye 2.464 pacientes sometidos a REVA. Fallecieron 14 pacientes por rotura del AAA, con un riesgo de rotura del 1% anual. Conversión a cirugía en 41 pacientes, con una tasa de mortalidad del 24,4%. Conversión del 2,1% al año. La REVA con prótesis de primera y segunda generación se asocia con fallos tardíos. Las fugas más graves son las de tipo 1 y 2.

El estudio EVAR-1 (*Endovascular Aneurysm Repair Trial I*) [3,21] aleatorizó a 1.082 pacientes de 60 años o más con un AAA mayor o igual a 5,5 cm, candidatos a cirugía. Se dividieron en un grupo para cirugía (539) y un grupo para REVA (543). La mortalidad a 30 días fue del 1,6% en el grupo de la REVA y del 4,6% en el grupo de la cirugía. La mortalidad relacionada con el AAA a 2 y 4 años fue, respectivamente, del 2,1 y 4% en REVA, y del 5,7% y 7% en cirugía. La mortalidad total a 4 años no tuvo diferencias (28%). Se dieron complicaciones en el 41% de los casos de REVA y en el 9% de los casos de cirugía. Se llevaron a cabo intervenciones secundarias en el 9,8% de los casos de REVA y en el 5,8% de los casos

de cirugía. A 12 meses no hubo diferencias en la calidad de vida (aunque sí los hubo en los tres primeros meses). La REVA no ofrece ventajas respecto a la cirugía convencional en la mortalidad total, la calidad de vida, es mucho más cara y tiene más complicaciones y reintervenciones, aunque disminuye la mortalidad relativa al AAA.

A la espera de resultados a largo plazo, la REVA es más segura a corto plazo y al menos tan efectiva como la cirugía en prevenir la ruptura del AAA, por lo que si el paciente es candidato a ambas técnicas, deberían ofrecérsele las dos.

Inicialmente, la REVA se desarrolla para tratar a pacientes no candidatos a cirugía convencional. El estudio EVAR-2 [22] aleatorizó a 338 pacientes de 60 años o más con AAA mayor o igual a 5,5 cm, susceptibles de REVA pero con alto riesgo para cirugía. En el grupo de la REVA (166 pacientes), la mortalidad operatoria fue del 9%, la supervivencia a cuatro años del 64%, y hubo 20 muertes por AAA de los 166 pacientes. En el grupo de observación (172 pacientes), la tasa de ruptura fue del 9% anual y se dieron 22 muertes por AAA de los 172 casos. Por tanto, no existe diferencia en la mortalidad por AAA ni global en ambos grupos, además de ser más caro. A primera vista parece que la REVA no aporta ventajas respecto a la vigilancia en pacientes no candidatos a cirugía abierta; sin embargo, en el grupo de la REVA, 9 de las 20 muertes por AAA ocurrieron antes de recibir tratamiento.

El estudio DREAM (*Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management*) [5,23-26] aleatorizó 345 pacientes con AAA mayor o igual a 5 cm. Se dividieron en un grupo para REVA (171 pacientes) y un grupo para cirugía (174 pacientes). La mortalidad a 30 días fue del 1,2% en el grupo de la REVA (2/171) frente al 4,6% en el grupo de la cirugía (8/174). La tasa combinada de complicaciones

y mortalidad a 30 días fue del 4,7% en el grupo de la REVA frente al 9,8% en el grupo de la cirugía. La REVA es mejor que la cirugía a 30 días. En el postoperatorio precoz, la calidad en el grupo endovascular es ligeramente mejor; sin embargo, tras tres meses el paciente percibe una mejor calidad en el grupo quirúrgico. La función sexual se altera en los dos procedimientos durante las tres primeras semanas, aunque es más acusado en el grupo quirúrgico. Tras tres meses no se encontraron diferencias. A los dos años, la supervivencia del grupo endovascular fue del 89,7% y del 89,6% en el grupo quirúrgico. La mortalidad relatada por el AAA fue del 2,1% en el grupo de la REVA y del 5,7% en el grupo de la cirugía. La ventaja de la REVA (supervivencia postoperatoria) no se mantiene tras un año del procedimiento.

El uso rutinario de la REVA en pacientes adecuados para cirugía no aporta ganancia en un año de vida ajustado por la calidad (QALY, *quality adjusted life year*), sólo proporciona un beneficio marginal de supervivencia y se asocia a un costo público prohibitivo.

- En pacientes anatómicamente favorables para la REVA y candidatos a cirugía abierta, la REVA aporta una menor mortalidad a 30 días y es tan efectiva a medio plazo en evitar la muerte por ruptura del AAA (nivel de evidencia Ib/A).
- La REVA es más cara por el dispositivo, el seguimiento y las intervenciones secundarias (nivel de evidencia Ia/A).
- La calidad de vida en la REVA es mejor que en la cirugía abierta durante los tres primeros meses y luego es igual (nivel de evidencia Ib/A).
- En pacientes no candidatos a cirugía abierta, la mortalidad por ruptura del AAA es menor en la REVA que en observación, aunque la supervivencia sea la misma (nivel de evidencia Ib/A).

Bibliografía

1. Birkmeyer JD, Upchurch Jr GR. Evidence-based screening and management of abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007; 146: 749-50.
2. Vascular Society of Great Britain and Ireland. Four National Database Report 2004. Henley on Thames: Dendrite Clinical System, 2005.
3. EVAR Trial Participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843-8.
4. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 351: 1607-18.
5. MASS Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effects of screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1531-9.
6. MASS Study Group. Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS): cost effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on four years results from randomised controlled trial. *Br Med J* 2002; 325: 1135-41.
7. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Specer AA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *Br Med J* 2004; 329: 1259-62.
8. Lindholt JS, Jull S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *Br Med J* 2005; 330: 750-4.
9. Mastracci TM, Cinà CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2007; 45: 1268-76.
10. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm. A best-evidence systematic review for US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005; 142: 203-11.
11. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352: 1649-55.
12. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Health service costs and quality of life for early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352: 1656-60.
13. 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: 1445-52.
14. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Final twelfth year follow up of surgery vs surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007; 94: 702-8.
15. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Littooy FN, Acher CW, Messina LM, et al. Design of Abdominal Aortic Aneurysm Detection and Management (ADAM) study. *J Vasc Surg* 1994; 20: 296-303.
16. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1437-44.
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: 245-51.
18. Thomas SM, Gaines PA, Beard JD. Short-term (30-day) outcome of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm: results from the prospective Registry of Endovascular Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms (RETA). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 57-64.
19. Thomas SM, Beard JD, Ireland M, Ayers S. Results from the prospective registry of Endovascular Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms (RETA): mid term results to five years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 563-70.
20. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, Becquemin J, Van Marrewijk C, Laheij RJF. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the EUROSTAR experience. *J Vasc Surg* 2000; 32: 739-49.
21. EVAR Trial Participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179-86.
22. EVAR Trial Participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR-2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2187-92.
23. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Quality of life after endovascular and open AAA repair. Results of randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc* 2004; 27: 121-7.
24. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Sexual dysfunction after conventional and endovascular AAA repair: results of the DREAM Trial. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 613-20.
25. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352: 2398-405.
26. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2007; 46: 883-90.