

Comentario por invitación. Los procesos inflamatorios desempeñan un papel determinante en el origen de la enfermedad aneurismática. La evidencia que nos confiere la bibliografía al respecto avala un posible origen inflamatorio sistémico común con la arteriosclerosis, donde encontramos la participación de la proteína C reactiva (PCR) como pieza clave del entramado etiopatogénico o, cuanto menos, como marcador evidente y de fácil cuantificación, incluso en la práctica clínica, de estos procesos inflamatorios insidiosos.

Vega-De Céniga et al publican un estudio piloto observacional transversal de inclusión prospectiva y análisis retrospectivo. El estudio pretende reunir la información necesaria que aporte la base científica que justifique un subsiguiente estudio prospectivo, de mayores proporciones y calado, y pretensiones más altas, que tendrá como propósito encontrar marcadores biológicos de la enfermedad aneurismática aórtica que nos ayuden en el tratamiento clínico de ésta. Su objetivo final implícito es, pues, predecir con mayor eficiencia la evolución natural de esta enfermedad en cada paciente. Esto debiera conseguirse mediante la obtención de información más precisa sobre la enfermedad y su desarrollo, que nos permitirá adoptar actitudes más eficaces en cuanto a la indicación quirúrgica o endovascular en estos pacientes. Por último, se persigue mejorar la (nuestra) mortalidad debida a un aneurisma de aorta abdominal (AAA).

Sin embargo, quiero someter a debate unas ligeras dudas que el diseño y el objetivo del estudio me plantean. La información que nos aporta es relevante y ciertamente valiosa para seguir conociendo la etiopatogenia de la enfermedad aórtica aneurismática. Desvela unos valores mayores de α_1 -antitripsina (α_1 -AT) en los pacientes cuyos AAA han experimentado un crecimiento significativo en el último año previo a su determinación. Ahora bien, si nos ceñimos al diseño del estudio, y tal como los autores ya apuntan en su discusión, esta α_1 -AT no puede sino considerarse una consecuencia o efecto de los proce-

sos implicados en la degradación de la pared vascular que terminan por dilatar la aorta. Sus resultados se deben interpretar entonces teniendo en cuenta esta perspectiva causa-efecto temporal en cuanto a que la α_1 -AT es un inhibidor de las elastasas y colagenasas implicadas en la degradación y redistribución de las fibras de elastina y colágeno de la capa media de los AAA que provocará el aumento del diámetro aneurismático. El hallazgo de los valores elevados de esta α_1 -AT en los aneurismas que han crecido más activamente en el último año no es sino un reflejo del aumento compensador homeostático del organismo a fin de intentar neutralizar la mayor actividad de las colagenasas y elastasas en estos enfermos. Así pues, esta α_1 -AT no podría usarse en ningún caso como marcador biológico prospectivo de la actividad degenerativa en un paciente con enfermedad aórtica aneurismática, sino en todo caso como un marcador retrospectivo de su actividad.

En cuanto a la PCR, sabemos que está relacionada con el diámetro aneurismático y, por lo tanto, que la enfermedad inflamatoria sistémica tiene un papel importante en su etiopatogenia. Algunos de los investigadores más implicados con sus aportaciones en este campo consideran la propia PCR como un agente patógeno *per se*, más allá del simple papel de biomarcador, en estos procesos inflamatorios. Tras una década de avances, hemos reconocido su valor como marcador de riesgo cardiovascular independiente. No obstante, a medida que sabemos más de ésta, se acentúa su inespecificidad. Esto ha reducido su valor predictivo positivo a niveles inaceptables para ser utilizada como marcador de desarrollo y/o como pronóstico en fases de cribado en entidades nosológicas puntuales como pudiera ser el AAA. Aunque sensible, su especificidad no nos permite predecir qué paciente va a desarrollar un AAA ni la velocidad de crecimiento que va a experimentar este AAA. En 2002, Ridker et al, en un trabajo ya clásico, se rinden a la construcción de modelos de predicción de riesgo que incorporan la PCR (escala Reynolds de riesgo) a

otros factores de riesgo cardiovascular para mejorar la clasificación de riesgo y la exactitud para la predicción global de padecer cualquier evento cardiovascular (coronario, cerebrovascular y/o periférico), particularmente, para aquellos sujetos considerados de riesgo intermedio en los algoritmos habituales (escala de riesgo Framingham), y abandonan su posición primigenia de la utilización de la PCR como marcador predictivo suficiente. El ensayo multivariante JUPITER (Justificación para el Uso de Estatinas en la Prevención Primaria: Ensayo Clínico con Rosuvastatina) necesitará 17.802 pacientes para despejar la incógnita de si la PCR es un verdadero biomarcador para la enfermedad cardiovascular global: nos indicará si la modificación independiente de los valores de PCR realmente afectan a la incidencia de eventos cardiovasculares y el pronóstico de éstos. No falta hace recordar el papel de marcador independiente que se le ha probado a la PCR en muchas otras enfermedades como la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la enfermedad macular degenerativa, la enfermedad intestinal inflamatoria, etc.

En vista de todo esto, cabe reconsiderar la probable baja eficiencia en cuanto a su coste/beneficio, así como intentar encontrar un punto de corte en la curva ROC que nos permita utilizar este parámetro en la práctica clínica habitual en los AAA, lo que puede desaconsejar embarcarse en tamaña inversión de recursos.

Más aún, la relación directa ya demostrada de los valores de PCR con el tamaño aneurismático parece invalidar cualquier tipo de algoritmo de predicción de riesgo de crecimiento y/o rotura en el que se intente implicar a ambas variables de forma independiente, pues en cualquier caso no lo son.

Por otra parte, la investigación que llevan a cabo los autores es técnica y metodológicamente pulcra. El análisis estadístico es conciso, impecable e inteligible. Los resultados, aunque en esta ocasión no tan contundentes, confirman datos publicados previamente en la bibliografía que no hacen sino reforzarnos y aportan nuevos datos que motivan a seguir buscando en esta dirección.

Considero valiosísimas las enseñanzas que podemos aprender de este estudio, que profundizan en los fenómenos que producen y desarrollan los AAA. Quiero subrayar el hallazgo más relevante que a mi juicio han encontrado los autores: la no significación estadística en la relación entre la lipoproteína(a) y el tamaño y la velocidad con que el AAA ha crecido en el último año. Este dato podría abrir una importante línea de investigación que nos llevará a conocer los procesos etiopatogénicos diferenciales entre la enfermedad arterial periférica y la enfermedad aórtica aneurismática. Sabemos que, en la primera, la lipoproteína(a) desempeña un papel importante en su patogénesis. Este estudio parece, empero, desacreditarla como factor determinante en los AAA.

Los beneficios clínicos que nos aportará este estudio, no tan inmediatos como los autores pretenden, darán su inestimable fruto al tiempo que, junto otros estudios, nos permitan conocer suficiente sobre la etiopatogenia de este proceso hasta el punto en que podamos enfrentarnos a éste desde una estrategia mucho más dirigida a impedir causalmente su aparición.

J. de Haro-Miralles
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.
Hospital Universitario de Getafe.
Getafe, Madrid