



11276

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
DELEGACIÓN NO. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.
CMN SIGLO XXI**

T 7

ESTUDIO DE INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SÍNDROME DE REPERFUSION, EN INSUFICIENCIAS ARTERIALES AGUDAS DE LA EXTREMIDAD INFERIOR

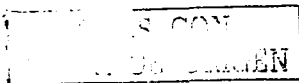
**T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N:
ANGIOLOGIA Y CIRUGÍA VASCULAR
P R E S E N T A:
DR. JORGE DAVID RUIZ QUINTANA**

**ASESOR:
DR. BENJAMÍN SÁNCHEZ MARTINEZ**



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2004



1-A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

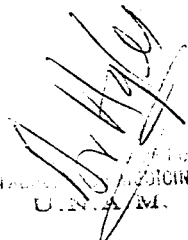
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN
SALUD. HE. CMN. SXXI

Autorización de liberación de
UNAM a Jefe de División de
Educación e Investigación en
Salud He. CMN. SXXI
Nombre Dr. Jorge David
Rivera Acosta
Fecha 02 de Sept. de 2003.
Firma [Handwritten Signature]


Jefe de División de
Educación e Investigación en
Salud He. CMN. SXXI


DR. CARLOS MARTINEZ LOPEZ
JEFE DE SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

20 SEP 2003

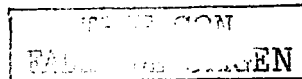
RECIBIDO
FARMACIA DE EMERGENCIAS

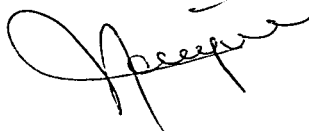


DR. BENJAMIN SANCHEZ MARTINEZ
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANGIOLOGIA Y
CIRUGIA VASCULAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI
ASESOR DE TESIS

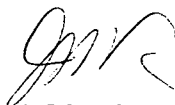


DR. JESUS GARCIA PÉREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA
VASCULAR.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.



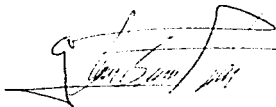


DR. VICTOR HUGO NAVARRO CEJA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA
VASCULAR.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.



DR. JUAN MANUEL ROSALES JIMENEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA
VASCULAR.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.

TESIS COM
FALTA DE ORIGEN



DRA. GLORIA BARRERA GOMEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA
VASCULAR.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.



DR. JESUS JARAMILLO TALAVERA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.

RECIBIDO
FALSA DE EMERGEN

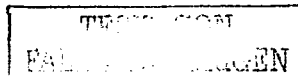
AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO A MIS PADRES Y HERMANOS POR SU APOYO INCONDICIONAL Y CARIÑO LO CUAL HA SIDO LA PIEDRA ANGULAR EN MI FORMACION PROFESIONAL.

AGRADEZCO A LA REPUBLICA MEXICANA, POR SU HOSPITALIDAD Y POR PERMITIRME CUMPLIR MI META DE REALIZAR MI FORMACION EN LA SUBESPECIALIDAD DE CIRUGIA VASCULAR.

AGRADEZCO A TODOS MIS COMPAÑEROS MEDICOS ADSCRITOS Y RESIDENTES DEL SERVICIO DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR POR SU AMISTAD Y COMPAÑÍA.

GRACIAS A DIOS POR SER UN HOMBRE AFORTUNADO POR HABER LOGRADO TODO LO QUE ME HE PROPUESTO.



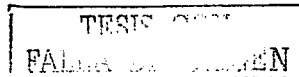
DEDICATORIAS

DEDICO ESTA MUESTRA DE MI ESFUERZO A MI MADRE, QUIEN CON SUS PALABRAS Y CONSEJOS SIEMPRE HA SIDO EL MOTOR DE MIS ACCIONES.

DEDICO ESTE DOCUMENTO A LORENA, MI NOVIA QUE ME ACOMPAÑO EN ESTOS TRES AÑOS QUE JUNTOS HEMOS LOGRADO SEGUIR CAMINANDO PARA CUMPLIR NUESTROS SUEÑOS Y PENSAR COMO CUMPLIR NUESTROS SUEÑOS EN EL FUTURO.

DEDICO ESTA TESIS A TODOS MIS PACIENTES QUE SON A QUIENES ME DEBO Y POR QUIENES ESTOY DONDE ESTOY.

DEDICO ESTE ESTUDIO AL PUEBLO ECUATORIANO, QUE AHORA QUE ESTOY EN EL EXTRANJERO ME HA PERMITIDO SER UN MUY BUEN ABANDERADO DE MI PUEBLO QUERIDO.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

11 de julio de 2003

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día de hoy se reunieron, en sesión ordinaria, en la Sala de Juntas de la Dirección del Hospital, los doctores: Carmen Gracida Juárez, Niels Wachter Rodarte, Abdiel Antonio Ocampo, Isidora Vásquez Márquez y Antonio Castellanos Olivares, miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar el protocolo:

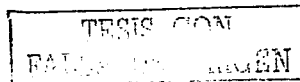
081/2003 ESTUDIO DE INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SÍNDROME DE REPERFUSIÓN, EN INSUFICIENCIAS ARTERIALES AGUDAS DE LA EXTREMIDADE INFERIOR.

Los comentarios externados por los Miembros del Comité fueron los siguientes:

1. Cuando hagan otras investigaciones, es importante que elaboren un cronograma de actividades, para asegurar la viabilidad del proyecto.
2. Las referencias bibliográficas deberán redactarse de acuerdo a las normas aceptadas internacionalmente, para tal fin pueden consultar las recomendaciones que dicta la revista "Archives of Medical Research" que edita el IMSS.

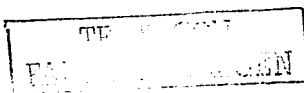
DICTAMEN: **APROBADO**

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ



INDICE

1. ANTECEDENTES	9
INTRODUCCION	9
2. DISCUSION	10
3. PROBLEMA	17
4. HIPOTESIS	17
5. OBJETVO	18
6. MATERIALES Y METODOS	19
7. CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
CRITERIOS DE INCLUSION	19
CRITERIOS DE EXCLUSION	19
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
PROCEDIMIENTOS	21
9. RECURSOS PARA EL ESTUDIO	22
10. CONSIDERACIONES ETICAS	22
11. JUSTIFICACION	22
12. CONCLUSION	23
13. BIBLIOGRAFIA	



RESUMEN:

El síndrome de reperfusión es secundario a cirugías de urgencia de exploraciones arteriales más embolectomías, como consecuencia tanto de la eliminación de toxinas producidas por el metabolismo anaeróbico del tejido muscular sometido a isquemia y el fracaso renal producto de la claudicación para filtrar dicha tasa de tóxicos. El objetivo de la presente revisión es presentar una muestra de nuestra experiencia.

MATERIALES Y METODOS: Se realiza un revisión retrospectiva de los expedientes de enfermos atendidos en nuestro servicio en el lapso de 14 meses, en el periodo entre Septiembre del 2000 a noviembre del 2001; por presentar insuficiencias Arteriales Agudas de la Extremidad Inferior, incluyendo en nuestro universo, todas aquellas insuficiencias arteriales de origen embólico, y las crónicas agudizadas.

Se analiza la incidencia de los factores de riesgo, los parámetros clínicos y de laboratorio para su diagnóstico, tiempo de instalación del síndrome de reperfusión, cuales demandaron hemodiálisis, y la estancia hospitalaria que exigieron. Se tomó en cuenta el tiempo entre el debut del cuadro y la cirugía, y su repercusión en la evolución del enfermo. Se analiza el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la terapéutica, y sus consecuencias. La tasa de mortalidad, y el pronóstico funcional para la extremidad problema.

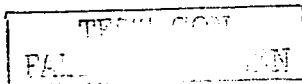
DISCUSIÓN: Durante el Síndrome de Reperfusión, se produce la liberación de radicales libres, los cuales son capaces de causar una lesión celular a través de la peroxidación de lípidos de la membrana celular y posterior degradación de los ácidos nucleicos. En forma paralela se inicia la atracción de células polimorfonucleares y produce una intensificación de la lesión, ocasionando una hiperinflamación lo que determina una inactivación de las proteasas, y de éste modo se inhibe la liberación de las citokinas antiinflamatorias.

Al revisar la demanda de enfermos con éste tipo de diagnóstico en nuestro servicio, nos damos cuenta de la importancia, ya que cuenta con una alta tasa de prevalencia, por el hecho de ser un servicio de referencia en un Hospital de 3er nivel.

CONCLUSIÓN: El estado acidótico de los enfermos y su repercusión sistémica; ha llevado a tomar en cuenta al Síndrome de Isquemia reperfusión como una causa más de la Falla Orgánica Múltiple, la importancia de monitorizar todos los productos del metabolismo anaeróbico, al igual que los mediadores de la reacción inflamatoria sistémica que involucra un proceso de éste tipo y sus efectos a nivel multisistémico. Y de éste modo realizar unas pocas recomendaciones puntuales en el manejo de éste tipo de enfermos.

Las estrategias para prevenir éste tipo de síndrome de graves consecuencias en la economía de nuestros pacientes serán: disminuir o apaciguar el stress oxidativo, atenuar la acción de los radicales libres de oxígeno, una adecuada resucitación y evitar el uso de vasopresores para disminuir la vasoconstricción de la microcirculación esplanica, y el agravamiento del la isquemia, llegando a un círculo vicioso que tendrá un desenlace fatal.

PALABRAS CLAVES: síndrome de repercusión, metabolismo anaeróbico, radicales libres, citokinas antiinflamatorias, stress oxidativo.



ABSTRACT:

The reperfusion syndrome is secondary in emergency Surgery of arterial explorations more in embolectomy like a consecuens just like the eliminations of toxins there are produces for the anerobic methabolism of the muscular tissues exposes to isquemic and the renal failure, which is product of the claudication for to filter such toxics rates. The objetive of the present revision es to present our expertise.

Materials and Methods: *An retrospective revisión of the fills of ill people that are atended in our service in a period of 14 months between september of 2000 to november of 2001 for presenting a heavy arterials insuficiency of tehe inferior extremity, including in our unversic, all does arterials insuficiencies of embolic origin, and the heavy agudization cronics. Is analyse the incidence of the risk factor, the clinical parameters and the laboratory for the diagnostic and the begining therapeutical and there consequences the mortality rate and the funtionale pronostic for the extremity in problem.*

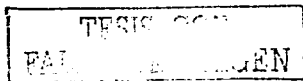
Discusión: *During the reperfusion syndrome it's produced the liberation of free radicals which are capable of causing a celular lesion through the peroxidation of lipids of celular layer and later the degradation of nucleics acids. In paralel form begins the attraction of polimorphonuclears cells and produce an intensification of the lesion, causing an the best of inflammation which determines an inactivation of the porteases and in this form it takes places the inhibition of the liberation of the antiinflamatories citokinas.*

By reviewing the demand of sick people with this kind of diagnosis in our service, we realice of the importance, because it counts with a high rate of prevalence, by the fact forbeing a reference service in a hospital of 3ed level.

Conclusión: *The acidotic state of the sick people anda their sistematic repercusions. It has taken to realice the isquemic syndrome reperfusion like a another cause of the failure of múltiple organic, the importance of monitoring all the products of the anaerobics metabolism, likewise the intermediam factors of the sistematic inflamatory reaction that involves a process if this kind and their effect to a multisistemico level. And in this way make a few puntuals recomendations in tehe management in this kind of sick people.*

The strategy for to prevent this kind of graves syndrome in the economy of our patients will if: - lowly or apacigual the oxidative stress, negatives the actino of free radicals of oxygen, an adequate resucitation and eyoy the use of vasopresors agents for lower the vasoconstriction of the microcirculación splanic, and the fault of the isquemic, getting to a vicious and that will have a fatal end.

KEY WORDS: *reperfusion syndrome, free radicals, porteases, antiinflamatories citokinas.*



**TITULO: ESTUDIO DE INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE SÍNDROME DE REPERFUSION, EN
INSUFICIENCIAS ARTERIALES AGUDAS DE LA EXTREMIDAD
INFERIOR.**

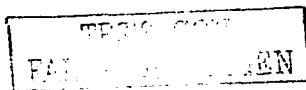
**Servicio: Angiología y Cirugía Vascolar, Hospital de Especialidades del Centro
Médico Nacional Siglo XXI.**

ANTECEDENTES.

INTRODUCCIÓN.

Experimentalmente se ha producido ciertas condiciones que las bautizaron con el nombre de "precondición", llamándose aquel estado en el cual se le prepara a la extremidad a periodos de isquemia cortos, previos a la cirugía, encontrándose que se reduce el efecto de la reperfusión, con menor cantidades de citokinas y células pro inflamatorias. Evitando parcialmente el daño pulmonar, renal y de éste modo los cuadros de desenlace dramático. (1)

Existe un ensayo en el cual se estudio la posibilidad de identificar en una población de pacientes con insuficiencia arterial crónica de las extremidades inferiores sometidos a derivación femoro-distal, quién presentaría en el postoperatorio síndrome de isquemia reperfusión, para lo cual se acuñó un nuevo termino llamado la concentración de antioxidantes totales (CAT) TABLA 1, con lo cual se observó que en aquellos en los que se documentó una baja CAT, desarrollaron un incremento de la permeabilidad capilar



como una manifestación temprana del síndrome de isquemia – reperfusión, los cuales evolucionaron con SIRS. Determinando que el estudio del CAT, permite identificar el riesgo de los enfermos para desarrollar síndrome secundario a la reperfusión y de alguna manera prevenir o atenuar sus efectos con la administración de antioxidantes exógenos. (12)

La lesión por reperfusión, se produce secundaria no solo a procedimientos quirúrgicos de revascularización, sino también por trombolisis, angioplastia percutánea y procedimientos endovasculares periféricos. (2)

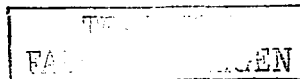
Sistemas antioxidantes del cuerpo.

Enzimas - Intracelular -	Súperoxido de dismutasa catalasa, glutatión peroxidasa
Antioxidantes de cadena	Extracelular: Ac. ascórbico, uratos, sulfidrilos, bilirubinas. Membrana: tocoferol, caroteno.
Antioxidantes preventivos	Transferrina, ceruloplasmina, haptoglobina, hemopexina, L arginina.

Tabla 1.

El embolismo arterial es una complicación de una cardiopatía preexistente o una lesión arterial proximal o el resultado de un procedimiento cardiovascular. Las condiciones más comunes de oclusiones arteriales agudas asociadas con síndrome metabólico secundario a Rabdomiolísis son: embolismo arterial, trombosis espontánea de la aorta abdominal de origen aneurismático o no aneurismático, trombosis aguda de injertos, trombosis arterial por clampeo o posterior a la canulación durante el uso de bypass cardiopulmonar, y trauma arterial. (21)

DISCUSIÓN:



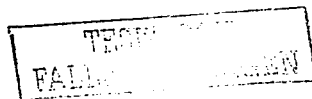
Se ha determinado experimentalmente los periodos de isquemia severa máximos en células del miocardio y del músculo estriado, los cuales son: 15 y 45 minutos respectivamente, posterior a dicho tiempo se produce necrosis celular y daño irreversible. (2)

La disfunción micro vascular es otra manifestación de la lesión por reperfusión. Causa disfunción de las células endoteliales, lo cual determina vasoconstricción principalmente por liberación de un potente vasoconstrictor proteico, "la endotelina". Además la activación de leucocitos y plaquetas, causantes de la respuesta inflamatoria y trombótica. (4)

Se ha demostrado experimentalmente que existe como denominador común el medio oxidativo que produce los fagocitos a nivel celular en diferentes enfermedades entre ellas: El enfisema, Síndrome de dificultad respiratoria aguda, aterosclerosis, lesión por reperfusión, artritis reumatoidea y el cáncer. (5)

En cambio el incremento de la producción de oxidantes y extravasación de fluidos y proteínas al tercer espacio, son los que determinan una inadecuada distribución de líquidos y alteraciones hemodinámicas secundarias. Aunque raro pero esta disfunción microvascular puede limitar una perfusión adecuada después de la revascularización; fenómeno llamado "no reflujo", ya que a pesar de mejorar las condiciones que desencadenaron la secuencia de acontecimientos, la vasoconstricción y el daño endotelial persisten a nivel molecular, determinando que el metabolismo anaeróbico continúe, volviéndose en algunos pacientes un círculo vicioso. (2)

En casos excepcionales se puede relacionar con endocarditis bacteriana, mixoma atrial y/o tumor de otro origen, ateroembolismo, embolismo buloso o de quiste de equinococo, los cuales deberán ser descartados en el caso de ausencia de patología cardíaca. (21)

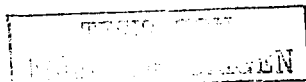


Durante el Síndrome de Reperusión, se produce la liberación de radicales libres, los cuales son capaces de causar una lesión celular a través de la peroxidación de lípidos de la membrana celular; formando hidroxil peróxidos, y posterior degradación de ácidos nucleicos. En forma paralela se inicia la atracción de células polimorfo nucleares y produce una intensificación de la lesión, ocasionando una hiperinflamación lo que determina una inactivación de las proteasas, y de éste modo se inhibe la liberación de las citokinas antiinflamatorias. (6) Dentro de estos radicales libres se destacan el anión súper óxido, el radical hidroxilo, los peróxido nitritos. Los radicales libres se pueden originar de un fenómeno de reducción del oxígeno molecular, favorecido por catálisis de enzimas como: xantina oxidasa, ciclooxigenasa y la oxidación de catecolaminas. (2)

Se ha demostrado que la precondition isquémica de las extremidades atenúa la cascada celular y molecular del síndrome de isquemia reperusión, inicialmente los efectos inflamatorios sistémicos y posteriormente la disfunción pulmonar aguda. (1) Un parámetro con el cual se puede monitorizar la posibilidad de disfunción pulmonar es la medición de las mieloperoxidasas tisulares pulmonares. (1)

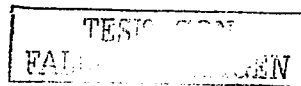
La disfunción micro vascular es otra manifestación de la lesión por reperusión, caracterizada por una disfunción celular endotelial, dando como resultado vasoconstricción, activación de plaquetas y leucocitos, incremento en la producción de oxidantes e incremento en la extravasación de fluidos y proteínas, llegando a la larga a limitar una adecuada perfusión alcanzada; fenómeno que se conoce como "no reflujo". (2)

Dentro de los mediadores en éstos fenómenos de reperusión tienen principalmente a los radicales libres del oxígeno y los más representativos dentro de ellos son: anión súper óxido, los



radicales hidroxilo y los súper óxidonitratos. Estos se caracterizan por producir la liberación de enzimas como xantina oxidasa, citocromo oxidasa, y cliclooxigenasa. (2)

En la " Rabdomiolisis " secundaria a los periodos de isquemia; la desintegración del músculo estriado, determina la liberación de los constituyentes de las células musculares al líquido extracelular. Uno de los componentes es la mioglobina, la cual es una macro proteína que es capaz de transportar 18800 Daltons de oxígeno. Una de las mayores causas de Rabdomiolisis es el síndrome de " Crush ", en la cual la compresión traumática de un segmento muscular, seguido de la reperfusión, frecuentemente producida en desastres o accidentes de tránsito masivos. Otras de las condiciones en las que se produce Rabdomiolisis son: Oclusión de vasos musculares, ejercicio muscular intenso, lesión eléctrica por alto voltaje, hipertermia, pyomiositis, alteraciones electrolíticas y miopatías metabólicas o aquellas determinadas por drogas o toxinas. Pueden ocasionar falla renal aguda; por Rabdomiolisis, lo cual por factores como deshidratación - vasoconstricción por sepsis e isquemia gastrointestinal por bajo flujo y nefrotoxicidad por drogas, determinan su permanencia y gravedad. (3-4) El mecanismo por el cual se produce la obstrucción tubular en el glomérulo es por el aumento proporcional de mioglobina en el plasma, lo que determina al juntarse con las globulinas y albúmina; una concentración plasmática proteica ineficazmente filtrada por el riñón, produciéndose el taponamiento renal y fallo consecuente, lo cual se ve favorecido por el depósito de mioglobina en un medio ácido. (3) La Fisiopatología de la lesión se produce por entrada de iones calcio al interior celular, lo cual produce la contracción sostenida de los retículos sarcoplasmicos, bajo un medio ácido por el metabolismo anaeróbico en el que sucede, llevando y la rigidez encontrada en la exploración física.



El oxígeno derivado de los radicales libres produce daño por reacción con ácidos grasos insaturados, fruto de dicha unión aparecen peróxidos lípidos, hidropéroxidos, y daño de la sarcomera. (2)

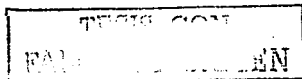
Posterior a la reperfusión se incrementa el flujo de sodio, agua y cloro al interior del retículo sarcoplásmico, determinando la hinchazón y destrucción del miocito, dicho daño muscular es invadido por la actividad de neutrófilos determinando un proceso inflamatorio sustancioso, y no solo necrosis pura. (3) Las variaciones en la concentración de calcio intracelular, juegan un importante rol en el desarrollo del síndrome de reperfusión. Se relaciona con un incremento de las concentraciones de calcio, lo cual se traduce en un incremento de la sensibilidad del retículo sarcoplásmico. (2)

En este síndrome de isquemia reperfusión se ha comprobado la existencia de translocación bacteriana desde el intestino delgado por alteración de la pared por infiltración masiva de neutrófilos.

(3-4-7)

La acidosis metabólica se encuentra siempre y a un grado variable, en respuesta a la acumulación de metabolitos ácidos. La anoxia tisular lleva a una disminución del metabolismo oxidativo a través del ciclo de Krebs, seguido de un incremento de la glucólisis anaeróbica por vía del ciclo de Embden-Meyerohoff, resultando de esto ácido láctico y pirúvico, siempre más del primero que del segundo. Por tal razón el tratamiento de esta condición requiere la administración de una considerable cantidad de sustancias buffer como el bicarbonato de sodio.

Además se producen cambios electrolíticos, excepto el sodio, el cual ha sido encontrado dentro de valores normales en la mayoría de los casos. En el caso del potasio se ha encontrado variabilidad,



así hipokalemia cuando ha existido una duración importante de la isquemia, y en cambio cuando ésta última ha sido tan prolongada que ha determinado miolisis, se produce liberación de potasio por la destrucción de fibras musculares, ocasionando hiperkalemia.

Dentro de las estrategias terapéuticas utilizadas para apaciguar la lesión producida por la reperfusión tenemos: El uso de la estimulación inotrópica, el uso de antioxidantes (la vitamina E o tocoferol es el mayor de los lípidos antioxidantes), estimulación metabólica con insulina, también se ha reportado buenos resultados con la administración exógena L-arginina, con el objeto de aumentar la tasa de síntesis de óxido nítrico y apaciguar el efecto de la reperfusión. (13) Del mismo modo se puede hacer uso de antioxidantes exógenos, como las Vitaminas C - A - E, magnesio (Mg), zinc (Zn.); los cuales servirán para reforzar y limitar el agotamiento de las reservas de antioxidantes endógenos. (15) Por tanto es importante considerar siempre la combinación de varias estrategias terapéuticas, para un máximo beneficio clínico. (2)

Durante la reperfusión se presenta edema, extravasación y adherencia de leucocitos y existen productos de la reactivación de la oxidación, determinando un edema celular, en un medio ácido extracelular. El manitol ayuda a la estabilización de la membrana celular, incrementa en forma transitoria la osmolaridad, su efecto es determinar una deshidratación celular osmótica, y a la vez produce una eliminación de radicales libres de oxígeno e hidroxilo. Sin embargo su efecto es eficaz para la protección celular solo en los primeros 60 minutos, ya que se ha demostrado mayor y mejores efectos con la dimetil tiourea en la protección celular. (6) El aspecto más importante de la protección renal constituye el mantenimiento de la hemodinámica central, para garantizar un

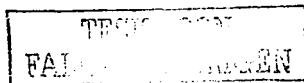


adecuado llenado intravascular y de este modo un gasto renal eficaz, se ha usado varias drogas para alcanzar este objetivo, a la cabeza las aminas simpático miméticas a bajas dosis su efecto es beneficioso, el uso de diuréticos de asa con horario es sin duda muy ventajoso, se ha probado la clonidina prequirúrgica con lo cual se ha conseguido mantener y hasta mejorar el aclaramiento renal. Ha pesar de todos estos recursos la hemodiálisis se sigue utilizando en los casos difíciles y/o en aquellos casos crónicos en los que ya tenían una falla renal preexistente. (17)

El objetivo del tratamiento estará guiado a prevenir los factores que determinan toda esta serie de sucesos. Así: la depleción de volumen - obstrucción tubular - aciduria. Por lo que se debe instaurar hidratación con solución salina al medio de 0,45%, diuréticos osmóticos y de asa con manitol al 20% 10ml/h y furosemida 20 MG IV c/12horas - Bicarbonato de sodio 75mmol/L. Debiéndose considerar como un enfermo crítico, con evaluaciones de su PVC y estado ácido base en forma horaria, hasta estabilización. (3-6)

Según como se vayan presentando los problemas se requerirá el uso de alopurinol para reducir la producción de ácido úrico, la instauración de medidas hipokalemiantes, y reservándonos la hemodiálisis para los casos de taponamiento renal. (3)

Se enuncia en la literatura nuevos recursos terapéuticos aún en fase experimental, que podrían dilucidar nuevos horizontes para el manejo del síndrome que nos ocupa, como por ejemplo: el uso de la prostaglandina E1 para atenuar la lesión hepática secundaria, la administración de polimixina B; con el objeto de limitar el efecto de las endotoxinas derivadas de la isquemia mesentérica secundaria, está última ampliamente documentada en los protocolos de ph-



metría de la mucosa gástrica e intestinal. (18) El uso de lidocaina endovenosa como estabilizador de la membrana celular, para disminuir la vasoconstricción periférica y de algún modo favorecer el desarrollo de circulación colateral compensadora en la extremidad afectada, al conseguir un bloqueo del efecto simpático. La N acetilcisteína ha demostrado retardar o prevenir la lesión pulmonar y renal. La infusión de pentoxifilina ha demostrado reducir la producción de FNT alfa. La utilización de corticoides para atenuar el efecto inflamatorio grave inicial y como estabilizador de membrana. (15-19-24-25)

Es necesario enunciar al síndrome compartamental de la extremidad inferior, el cual es aquella condición secundaria a los procedimientos de revascularización que se produce cuando aumenta la presión dentro de un espacio cerrado de fascias, a un nivel mayor para permitir la perfusión tisular, ocasionando daño muscular y nervioso secundario. (10-16)

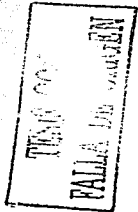
PROBLEMA.

Se analiza la incidencia de los factores de riesgo, los parámetros clínicos y de laboratorio, como factores de riesgo para la instalación del síndrome de reperfusión. Con los cuales se tratará de establecer una relación causal.

En que casos se requirió de hemodiálisis. Se analiza el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la cirugía, su trascendencia en la mortalidad, y el pronóstico funcional para la extremidad problema.

HIPOTESIS.

El síndrome de reperfusión es secundario a cirugías urgentes para revascularizar una extremidad con Insuficiencia Arterial Aguda de



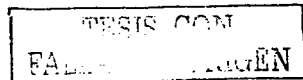
origen embólico o trauma; y por Insuficiencias Arteriales Crónicas Agudizadas.

Posterior a la revascularización de la extremidad enferma se produce la eliminación de toxinas producidas por el metabolismo anaeróbico del tejido muscular sometido a isquemia y el fracaso renal producto de la claudicación para filtrar dicha tasa de tóxicos.

En procedimientos quirúrgicos como: reconstrucciones vasculares y operaciones con tomiquete, con períodos prolongados de isquemia, se presentan algunos signos de reperfusión. Se ha demostrado que la lesión que produce ésta reperfusión es el inicio de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica mediada por polimorfo nucleares principalmente. (1) Siendo los causantes de secuestros de leucocitos a nivel de la microvasculatura pulmonar, desarrollando lesión pulmonar aguda y/o Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (ARDS). (1)

Se ha determinado en pacientes politraumatizados, portadores de insuficiencia arterial, que cursaron con choque normotensivo adecuadamente compensado, que a pesar de no demostrar acidosis clínicamente evidente, es decir su presión arterial, frecuencia, diuresis, perfusión tisular y equilibrio ácido - base se encuentren normales, es estrictamente necesario continuar con la administración de sustancias buffer, ya que a nivel esquelético, por ser un tejido que demanda alta perfusión, por su alta densidad capilar, la hidrólisis del ATP y el débito de oxígeno todavía persiste, incluso en el período post revascularización, por lo cual será necesario continuar con la administración de bicarbonato endovenoso. (15)

OBJETIVO.



El objetivo de la presente revisión es realizar una análisis de los factores de riesgo de nuestro universo de pacientes y definir conductas previas a la cirugía para paliar en algo todas las consecuencias del síndrome de reperfusión.

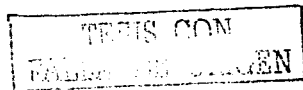
MATERIALES, PACIENTES Y METODOS.

Se realiza un estudio observacional retrospectivo de los expedientes de enfermos atendidos en nuestro servicio en el lapso de 14 meses, en el periodo entre Septiembre del 2000 a noviembre del 2001; por presentar Insuficiencias Arteriales Agudas de la Extremidad Inferior, incluyéndose en nuestro universo, todas aquellas insuficiencias arteriales agudas de origen embólico o por trauma, y las crónicas agudizadas, atendidos en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se analiza la incidencia de los factores de riesgo, los parámetros clínicos y de laboratorio para su diagnóstico, tiempo de instalación del síndrome de reperfusión, cuales demandaron hemodiálisis, y la estancia hospitalaria que exigieron. Se tomó en cuenta el tiempo entre el debut del cuadro y la cirugía, y su repercusión en la evolución del enfermo. Se analiza el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la cirugía, y sus consecuencias. La tasa de mortalidad, y el pronóstico funcional para la extremidad problema.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.



Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes con diagnóstico de insuficiencia arterial aguda en la extremidad inferior de origen embólico o por trauma, y las crónicas agudizadas, atendidos en el Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyeron pacientes con insuficiencias arteriales agudas o crónicas con cambios isquémicos irreversibles. No candidatos a cirugía de revascularización, requiriendo procedimientos radicales.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

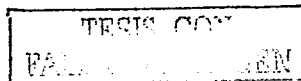
PROCEDIMIENTOS.

Al realizar la revisión de expedientes, en el período antes descrito. Se encontró una población con una edad promedio de 70 años, con una distribución por sexo: 36 mujeres y 32 hombres.

Dentro de los factores de riesgo más predisponentes fueron: HAS en 60%, tabaquismo: 48,5%, Diabetes Mellitus 47%, Requhirieron hemodiálisis el 7%, La media de Horas entre el debut y la cirugía fue 42 horas. (Con un rango entre 2 y 576 horas.

Dentro de las de origen embolico central se encuentran la cardiopatía isquémica y la arritmia cardiaca las más frecuentes se presentaron en un 25 y 20% respectivamente, y la valvulopatía y dislipidemia solo un 5 y 10% en forma aislada.

Al monitorizar el movimiento enzimático y evolución observamos que son más susceptibles a desarrollar síndrome de reperusión después de cirugías de revascularización de la extremidad inferior,



los pacientes jóvenes, sin embargo son los que mejor toleran el manejo del síndrome de reperfusión una vez instalado.

En cambio son menos susceptibles a desarrollar síndrome de reperfusión los pacientes portadores de insuficiencias arteriales crónicas agudizadas, ya que toleran mejor los estados anoxo isquémicos, por disponer de una precondición el músculo esquelético; a mantenerse con bajo flujo de sangre y baja tasa de oxígeno en forma crónica y el desarrollo de la circulación colateral compensatoria. Pero en aquellos que lo desarrollan tienden a presentarse en forma tardía, y no toleran muy bien el manejo y casi siempre la mutilación de la extremidad es su desenlace final. Y en el peor de los casos la muerte secundaria casi siempre a condiciones comorbidas preexistentes.

La necesidad de amputación por daños de reperfusión varía entre 12 y 22 %, por lo cual existen reportes recientes de reperfusión controlada, en procedimientos de revascularización, con resultados alentadores. (8)

RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

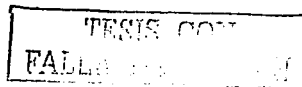
Recursos Humanos: Participarán todos los médicos adscritos al servicio de angiología y cirugía vascular del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como los residentes del mismo hospital.

Recurso Material: Expedientes del servicio de Archivo.

CONSIDERACIONES ETICAS.

Por ser un estudio retrospectivo, no afecta en forma directa al paciente, más bien tiene el objetivo de delinear estrategias para atenuar y evitar la presentación de síndrome de reperfusión en pacientes de riesgo con insuficiencia arterial en la extremidad inferior.

JUSTIFICACIÓN:



Al revisar la demanda de enfermos con éste tipo de diagnóstico en nuestro servicio, nos damos cuenta de la importancia, ya que cuenta con una alta tasa de prevalencia Y morbilidad, por el hecho de ser un servicio de referencia en un Hospital de 3er nivel.

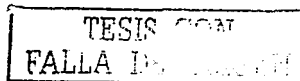
CONCLUSIÓN.

El estado acidótico de los enfermos y su repercusión sistémica; ha llevado a tomar en cuenta al Síndrome de Isquemia reperusión como una causa más de la Falla Orgánica Múltiple, la importancia de monitorizar todos los productos del metabolismo anaeróbico, al igual que los mediadores de la reacción inflamatoria sistémica que involucra un proceso de éste tipo y sus efectos a nivel multisistémico. Y de éste modo se realizan unas pocas recomendaciones puntuales en el manejo de éste tipo de enfermos.

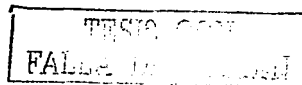
Encontramos que en reportes experimentales aquel estado de precondición isquémica, disminuye y/o evita el síndrome de reperusión. Demostrándose con la disminución del contaje de células blancas, de FNT, ILK 6, mieloperoxidasas. Es por ésta razón que vemos que los que mejor toleran situaciones de isquemia sea a nivel del músculo esquelético de las extremidades como es el estudio que nos ocupa; o a nivel miocárdico, toleran mejor aquellos de evolución crónica, que las isquemias agudas, o las producidas por trauma. (1)

Las estrategias para prevenir éste tipo de síndrome de graves consecuencias en la economía de nuestros pacientes serán: disminuir o apaciguar el stress oxidativo, atenuar la acción de los radicales libres de oxígeno, una adecuada resucitación y evitar el uso de vasopresores para disminuir la vasoconstricción de la micro circulación esplénica, y el agravamiento de la isquemia, llegando a un círculo vicioso que tendrá un desenlace fatal.

BIBLIOGRAFÍA:



1. H. Denis W, B. D'Sa, Aires A.B, McCallion, Hoper, Margaret, y Campbell F, MDs. Ischemic preconditioning before lower limb ischemia-reperfusion protects against acute lung injury. En: *J.Vas.Surg.* Vol. 35(6). Junio. 2002. 1264-1273pp.
2. S Verma, P. Fedak y cols. Fundamentals of Reperfusion Injury for the Clinical Cardiologist. En: *Circulation*, 21(105). Mayo.2002. 2332-2536pp.
3. R. Vanholder, M Sükrü S, E. Ereğ y N Lamiere. Rhabdomyolysis. En: *J. Am. Soc Nephrol.* 11. 2000. 1553-1561pp.
4. M. Yassin, A. B. D'Sa, G. Parks, M. McCaigue, P. Leggett, M.I. Halliday y B. Rowlands. Lower limb ischaemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function. En: *British Journal of Surgery.* 1997. 84, 1425-1429pp.
5. Bernard M. Babior, MD, PhD. Phagocytes and Oxidative Stress. En: *The American Journal of Medicine.* Julio. 2000. 109, 33-43pp.
6. Schlag M, Clarke S t cols. The effect of mannitol versus dimethyl thiourea at attenuating ischemia / reperfusion - induced injury to skeletal muscle. En: *J.Vas.Surg.* Vol. 29(3). Marzo. 1999. 124-127pp.
7. Yassin M, B D'Sa, Parks T. Y cols. Lower limb ischemia-reperfusion injury causes endotoxemia and endogenous antiendotoxin antibody consumption but not bacterial translocation. En: *British Journal of Surgery.* 1998. 85, 785-789pp.
8. Ihnken K. W. Stephen, Ihnken y cols. Skeletal Muscle Reperfusion Injury: Reversal by Controlled Limb Reperfusion. *Vascular Surgery*; Marzo. 2001. 35(2). 149-156pp.
9. M. C. Barry y C Kelly MDs. Respuestas Inmunológicas y Fisiológicas de la Cirugía Aórtica: Efecto de la Reperfusion sobre la Activación de los Monocitos y Neutrófilos y la Función Pulmonar. En: *British Journal of Surgery.* 1997. 84, 513-519pp.
10. A. Tiwari, AA. I. Haq, F. Myint y G . Hamilton. Acute compartment syndromes. En: *British Journal of Surgery.* 2002. 89, 397-412pp.
11. M.I. Yassin, A. Barros D'SA, T.G.Parks, D. McCaigue, y cols. Lower limb ischaemia - reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function. En: *British Journal of Surgery.* 1997, 84, 1425-1429 pp.



12. J. I. Spark, C. Chetter, L. Gallavin, C. Kester, y cols. Reduced total antioxidant capacity predicts ischaemia – reperfusion injury after femorodistal bypass. En: British Journal of Surgery. 1998, 85, 221-225pp.
13. K. L. Chan, H. Zhang, W. Fung, H. Guo y H. Tam. Role of nitric oxide in intestinal ischaemia-reperfusion injury studied using electron paramagnetic resonance. En: British Journal of Surgery. 1999, 86, 1427-1432pp.
14. B. D. Braithwaite, B. Davies, P. A. Birch, B. P. Heather y J. Earnshaw. Management of acute leg ischaemia in the elderly. En: British Journal of Surgery. 1998, 85, 217-220pp.
15. Orlando. C. Kirton, y Joseph M. Civetta. Ischemia-Reperfusion Injury in the Critically III: A Progenitor of Multiple Organ Failure. En: New Horizons: by the Society of Critical Care Medicine. 1999. Vol. 4, No1, 87-95pp.
16. Michael L. Cheatham. MD. Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. En: New Horizons: by the Society of Critical Care Medicine. 1999. Vol. 4, No1, 186-203pp.
17. Rinaldo Bellomo y Claudio Ronco. MDs. Renal Dysfunction in Patients with Cardiac Disease and After Cardiac Surgery. En: New Horizons: by the Society of Critical Care Medicine. 1999. Vol. 4, No1, 524-531pp.
18. S. M. Jacob, E. Ruokonen, A. Uusaro, I. Parviainen, y J. Tácala. Regional Perfusion and Gastrointestinal Function After Cardiac Surgery. En: New Horizons: by the Society of Critical Care Medicine. 1999. Vol. 4, No1, 514-520pp.
19. S. Wan, A. P. Yim y Jean Louis Vincent, MDs. Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. En: New Horizons: by the Society of Critical Care Medicine. 1999. Vol. 4, No1, 104-109pp.
20. S. Weigh y Furnes P.N. MDs. Papel Bifásico del Oxido Nitrico. Estudio Experimental con calentamiento renal en lesión isquemia – reperusión. En: British Journal of Surgery. 1999. 86, 1039-1046pp.
21. Henry Haimovici, M.D. FACS. Metabolic Complications of Acute Arterial Occlusions and Related Conditions (Myonephropathic – Metabolic Syndrome) 1988. Futura Publishing.

TESIS COM
FALLA

22. Elmarasy – Nail Soong Chi; et al. Sigmoid Ischemia and the Inflammatory Response Following Endovascular abdominal Aneurysm Repair. En: Jour Endovas Surgery. 2000; 7: 21-30pp.
23. H.M. Afees PhD; et.al. Miocardial Injury on Aortic Surgery. En: Jour Vas Surg. abril, 2000, 31(4). 106-112pp.
24. Adams JG; et.al. Effect of pentoxifyline on tissue injury and platelet activating factor production during ischemia – reperfusion injury. En: Jour Vas Surg, 1995; 21, 742-749pp.
25. Kpksoy C, et.al. Intestinal Ischemia and Reperfusion Impairs Vasomotor Functions o Pulmonary Vascular Bed. Ann Surg. 2000; 231(1): 105-111pp.

Correspondencia:

Dr. David Ruiz Quintana.

Av. Cuiclahuac 2931. Int. 18

Col Claveria. Del Azcapotzalco

México DF.

53961893

