

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET" CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA

UTILIDAD DE LA CREATINOSFOQUINASA SÉRICA COMO FACTOR
PREDICTOR DE AMPUTACIÓN DE LAS EXTREMIDADES PÉLVICAS EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL AGUDA.

TESIS

Para obtener el grado de especialista en:

ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR

Presenta:

DR. MARCELL SALINAS PONCE

ASESORES:

DRA. ELIZABETH ENRIQUEZ VEGA
DR. OSCAR ANDRES RODRÍGUEZ JIMÉNEZ

MEXICO , D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA

DRA. ELIZABETH ENRÍQUEZ VEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA Y
CIRUGÍA VASCULAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA

DR. MARCELL SALINAS PONCE
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR
HOSPITAL DE DE ESPECIALIDES CMN LA RAZA

NUMERO DEFINITIVO
2010-3501-68

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	24
ANEXOS	27

RESUMEN

UTILIDAD DE LA CREATINFOSFOQUINASA SÉRICA COMO FACTOR PREDICTOR DE AMPUTACIÓN DE LAS EXTREMIDADES PÉLVICAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA ARTERIAL AGUDA.

Objetivo: Determinar la utilidad de la Creatinfosfoquinasa sérica como factor predictor de amputación de las extremidades pélvicas en pacientes con insuficiencia arterial aguda.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal de Enero de 2005 a Diciembre de 2009, de sujetos con diagnóstico de insuficiencia Arterial Aguda, se revisó la base de datos del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Se recolectaron los datos del expediente clínico, analizando: elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK), factores asociados (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Tabaquismo, tratamiento amputación mayor o preservación de la extremidad. Análisis estadístico Chi cuadrada χ^2 , Odds Ratio (OR), análisis de regresión logística, Razón de momios y estadística descriptiva.

Resultados: Un total de 172 pacientes (108 hombres y 64 mujeres), con una media de edad de 70.6 años. Se sometieron a amputación mayor a 32 pacientes (18.6%). El análisis de las variables demostró una fuerte relación entre el nivel de CPK y amputación, con $\chi^2 = 45.311$ ($p < 0.005$). Con el cálculo de OR, se obtuvo que el riesgo de requerir amputación con CPK elevada en comparación con los niveles normales es de 5.9.

Conclusiones: De las variables estudiadas, solo CPK tuvo un valor predictivo positivo mayor 50%. Los niveles séricos elevados de CPK pueden funcionar como herramienta en la evaluación del manejo inicial de los pacientes con isquemia aguda de las extremidades.

Palabras clave: insuficiencia arterial aguda, creatinfosfoquinasa, amputación.

ABSTRACT

PLASMA CREATINE KINASE UTILITY AS PREDICTOR OF AMPUTATION IN PATIENTS WITH ACUTE LOWER LIMB ISCHEMIA.

Objective: To determinate the utility of plasma creatine kinase (CK) as amputations predictor in lower limb ischemia.

Methods: We present an observational, retrospective, analitical and longitudinal study. We reviewed data base in Angiology and Vascular Surgery Service. We colected these data from clinic card; the analized data was: plasma creatine kinase (CK), associated factors (Diabetes mellitus, hypertention, smoke, treatment, outcomes, patient underwent lower limb mayor amputation or preservation. We included all patients from January 2005 to december 2009 in our service , with lower limb acute ischemia. The main outcome was major amputation requeriment. We analized data by using chi 2, odds ratio, logistic regression, sensibility and specificity test, and descriptive statistical.

Results: A total of 172 patients (108 males and 64 females), mean age 70.6. Patients underwent major amputation in 32 patients (18.6%). Analysis data variables shows an strong relationship between plasma creatine kinase and amputation, $X^2 = 45.311$ ($p < 0.005$). OR calculated, shows major amputation risk with elevated CK, compared with normal plasma level, 5.9

Conclusions: From all studied data variable, only CK showed a true positive rate higher 50%. CK Plasma elevated, could be useful as clinical test for initial assesment in patiens with acute lower limb ischemia.

Key words: acute lower limb ischemia, creatine kinase, amputation.

ABSTRACT

PLASMA CREATINE KINASE UTILITY AS PREDICTOR OF AMPUTATION IN PATIENTS WITH ACUTE LOWER LIMB ISCHEMIA.

Objective: To determinate the utility of plasma creatine kinase (CK) as amputations predictor in lower limb ischemia.

Methods: We present an observational, retrospective, analitical and longitudinal study. We reviewed data base in Angiology and Vascular Surgery Service. We colected these data from clinic card; the analized data was: plasma creatine kinase (CK), associated factors (Diabetes mellitus, hypertention, smoke, treatment, outcomes, patient underwent lower limb mayor amputation or preservation. We included all patients from January 2005 to december 2009 in our service , with lower limb acute ischemia. The main outcome was major amputation requeriment. We analized data by using chi 2, odds ratio, logistic regression, sensibility and specificity test, and descriptive statistical.

Results: A total of 172 patients (108 males and 64 females), mean age 70.6. Patients underwent major amputation in 32 patients (18.6%). Analysis data variables shows an strong relationship between plasma creatine kinase and amputation, $X^2 = 45.311$ ($p < 0.005$). OR calculated, shows major amputation risk with elevated CK, comparated with normal plasma level, 5.9

Conclusions: From all studied data variable, only CK showed a true positive rate higher 50%. CK Plasma elevated, could be useful as clinical test for initial assesment in patiens with acute lower limb ischemia.

Key words: acute lower limb ischemia, creatine kinase, amputation.

ANTECEDENTES.

La entidad patológica caracterizada por la irrigación sanguínea deficiente de una extremidad es conocida como Insuficiencia Arterial Aguda (IAA). Definida según el Consenso para el Manejo de la Enfermedad Arterial Periférica II (TASC II), como cualquier disminución súbita de la perfusión de una extremidad, que causa un peligro potencial para su viabilidad. Así mismo se ha considerado como periodo agudo aquel comprendido entre el inicio de los síntomas y hasta dos semanas posteriores.¹

La isquemia aguda de las extremidades puede ocurrir como consecuencia de una embolia o de una trombosis formada *in situ*. Entre 90-96% de los casos la embolia procede del corazón y suele alojarse en sitios de bifurcación arterial. Las embolias pueden producirse en el contexto de una fibrilación auricular o de un infarto agudo al miocardio. A menudo es difícil distinguir la embolia de la trombosis, sin embargo la primera debe sospecharse en los pacientes con inicio agudo de los síntomas, fuente embólica conocida y ausencia de antecedentes de claudicación en la extremidad afectada.²

En un esfuerzo por clasificar la magnitud de la isquémica aguda para estandarizar la evolución y el manejo, la Sociedad de Cirugía Vasculat publicó la clasificación de la severidad de la isquemia: Nivel I, la gravedad se refiere a una extremidad viable que no es inmediatamente amenazada por la isquemia. El dolor o déficit neurológicos están ausentes, la perfusión capilar cutánea es adecuada y la señal de flujo Doppler arterial se detecta en la arteria pedia. Nivel de gravedad II, se refiere a un miembro amenazado pero salvable, e implica isquemia reversible en el que la amputación mayor se puede evitar si la obstrucción arterial es rápidamente tratada. Las señales Doppler no son audibles. La subcategoría de nivel IIa, se refiere a un miembro marginalmente amenazado y el nivel IIb a un miembro de

inmediatamente amenazados. Los pacientes con las extremidades ligeramente amenazadas (IIa) puede experimentar parestesias y tener una pérdida mínima transitoria de la sensibilidad, limitada a los dedos de los pies y el dolor suele ser no continuo. Por el contrario, los miembros inmediatamente amenazados (IIb), tienen dolor isquémico persistente, pérdida de sensibilidad o debilidad motora. En el nivel III de la isquemia, se caracteriza por la presencia de cambios isquémicos irreversibles que suelen dar lugar a daño neuromuscular permanente independientemente de la terapia y la amputación mayor es el manejo preferido. Se caracteriza por la pérdida sensorial grave y parálisis de los músculos que se extienden por encima del pie. El flujo de los capilares de la piel está ausente o hay evidencia de isquemia avanzada, tales como espasticidad muscular o moteado de la piel (*livedo reticularis*). No se detectan señales Doppler arterial ni venoso. En estos pacientes, el tratamiento radical inicial deberá ser el sugerido (amputación primaria). En una pequeña proporción de pacientes con isquemia de nivel III, en particular con una presentación temprana, la extremidad puede ser salvada mediante un tratamiento oportuno, aunque la mayoría de ellos requeriran un tratamiento radical posterior luego de la revascularización (amputación secundaria).

Se conocen dos fases in la fisiopatología de la oclusión arterial aguda – isquemia y reperfusión- que pueden tener graves y distintas consecuencias. Mientras mayor es el periodo de isquemia la viabilidad del órgano blanco es menor. La reperfusión de los tejidos isquémicos puede tener consecuencias locales o sistémicas.³

En los últimos treinta años, a pesar de los avances en el laboratorio vascular y la observación clínica, no hay evidencia en la reducción de la morbi-mortalidad de estos pacientes.⁴ Con tasas de hasta el 27% de muerte y pérdida de la extremidad del 15 al 25%.⁵

Antecedentes de importancia como dos ó más episodios de infarto agudo al miocardio, isquemia crónica de las extremidades o síntomas isquémicos prolongados están asociados con un incremento en el riesgo de amputación a 30 días en pacientes que han presentado un evento de isquemia aguda.¹⁵

La duración de la falta de flujo es considerada como el factor clínico más importante en los resultados de viabilidad de la extremidad afectada. Definiendo aquellos pacientes con más de 6 horas de evolución con un pronóstico malo para la vida y la preservación de la extremidad. Aunque la importancia del tratamiento temprano en estos pacientes se considera crucial, el sitio de oclusión dentro del árbol arterial de la extremidad afectada no retoma importancia clínica, ya que el grado de afectación estará relacionado mas con la patología aterosclerosa previa, formación de red arterial colateral previa, así como de la masa muscular de cada individuo.⁷

La consecuencia final de la isquemia es el agotamiento de los sustratos de alta energía (ATP) debido a la falta de entrega de oxígeno a los tejidos y con la consiguiente conversión al metabolismo anaerobio.^{5,8} El balance entre suministro y a demanda determina la magnitud y la velocidad de depleción de la energía celular. Los tejidos tienen diferentes tasas de metabolismo y las consecuencias en la interrupción del flujo sanguíneo determinarán el grado de isquemia en cada uno de ellos.⁷ En una extremidad se observa diferencia de la respuesta a la isquemia dependiendo del tejido involucrado como reflejo de la demanda metabólica basal; así tenemos que la piel y el tejido celular subcutáneo son relativamente resistentes a la isquemia, mientras que el tejido nervioso es extremadamente sensible a la isquemia y la reperfusión. Demostrándose déficits funcionales luego de 3 horas de isquemia.⁹ El musculo esquelético es relativamente tolerante a la isquemia debido

a la baja tasa de metabolismo basal, a la gran reserva de glucógeno, al pool de alta energía almacenado (creatin-fosfato) y a su capacidad de funcionar mediante la vía de la glucólisis anaerobia.⁸

Cuando los tejidos sufren una lesión por anoxia, su capacidad para controlar el metabolismo del oxígeno se ve comprometido. En la isquemia prolongada los sustratos de energía se depletan, el ATP es metabolizado a ADP y eventualmente a AMP. La célula es incapaz de mantener sus funciones básicas y el gradiente de membrana se ve afectado.¹⁰ La permeabilidad transmembrana se ve afectada con la consiguiente entrada masiva de calcio intracelular.^{9,10}

La reperfusión o reoxigenación causa un incremento en la producción de radicales libres (superóxido e hidroxilo), que se asocian a mayor daño tisular y deterioro funcional, debido a la peroxidación lipídica y la destrucción directa de la membrana celular.¹⁰ Como característica adicional al síndrome de reperfusión, el daño tisular aumenta por el fenómeno de no reflujo, dado por la obstrucción progresiva de la microcirculación por lesión vasoactiva leucocitaria a nivel capilar.^{7, 9, 10} La reperfusión, en particular, luego de una isquemia prolongada, permite cambios en el tono vasomotor vía la falta de producción de óxido nítrico, incrementando la permeabilidad a nivel microcirculatorio y culminando con la aparición de edema tisular.^{7,10}

La liberación de sustancias a nivel de los tejidos isquémicos como: FNT, IL-1, Factor activador de plaquetas, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, son los causantes de los cambios hemodinámicos y el daño a órgano blanco a distancia (síndrome de insuficiencia respiratoria, síndrome nefrótico, etc).¹⁰

En la evaluación del daño a nivel de musculo esquelético, sea utilizado de forma amplia el monitoreo de los niveles séricos de creatinfosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (DHL) y mioglobina.¹¹ La CPK es un marcador de enfermedades del tejido muscular, no se eleva por la hemolisis y es liberada a la circulación cuando hay daño tisular. Existe en formas relativamente especificas en cada tejido llamadas isoformas: M y B, los cuales combinadas forman las isoenzimas CPK-MB, CPK- BB y CPK- MM. Esta última representan el 95% del total de CPK total del músculo esquelético, la isoenzima CPK –BB predomina en el tejido cerebral y la CPK- MB la encontramos en el tejido miocárdico.^{11,12} La CPK corporal total está contenida principalmente en el músculo esquelético, excediendo por mucho la concentración miocárdica, por lo que en condiciones normales, en el suero contiene CPK que proviene principalmente del musculo esquelético, casi exclusivamente la isoforma CK- MM.^{10, 11}

Lo niveles séricos totales dependen de la edad, género, raza, masa muscular, actividad física y condiciones climáticas. Los valores normales de referencia, propuestos por Shumann y Klauke, y definidos como los que se encontraron dentro del percentil 97.5 de las muestras de referencia: de 145 U/L para mujeres y de 171 U/L para hombres.¹³ Los niveles elevados de CPK han sido detectados en el flujo venoso femoral de las extremidades isquémicas ¹⁴, y en pacientes sometidos a amputación mayor por isquemia severa se ha notado un incremento de la CPK antes de la cirugía.¹⁵ Currie y Wakelin han documentado la utilidad de la CPK con un valor predictivo positivo para la preservación o amputación de la extremidad pélvica de pacientes con isquemia aguda.¹⁸ Estudios clínicos y experimentales han investigado otros marcadores de lesión muscular como índices de viabilidad de la extremidad luego del evento de isquemia aguda. En conejos, los niveles

plasmáticos de taurina se han relacionado con daño muscular a nivel celular luego de la isquemia aguda severa. El contenido de Adenosin trifosfato y lactato muscular, no así la mioglobina o la anhidrasa carbónica, están fuertemente relacionados con la amputación de pacientes. Estas pruebas que involucran la toma de muestras tisulares, son menos prácticas y consumen mucho más tiempo que la medición plasmática de CPK.^{15, 16} El estudio realizado por Curie y cols. demostró que los pacientes que requirieron de amputación primaria fue de 4.29 veces por arriba del límite normal. Así, la CPK ofrece la posibilidad de correlacionar los valores de presentación con el índice de riesgo de amputación de una extremidad.^{17, 18, 19}

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo. Se revisó la base de datos del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del periodo comprendido entre Enero de 2004 a Diciembre de 2009. Se localizaron los expedientes en el archivo clínico de la unidad; los cuales se revisaron y se aplicaron los criterios de selección.

Fueron incluidos aquellos pacientes admitidos en el Servicio de Extensión Hospitalaria de la unidad que fueron evaluados por nuestro el servicio de Angiología y Cirugía Vascular por sospecha de Insuficiencia Arterial Aguda de las extremidades pélvicas, entre los 18 y 95 años de edad y sin distinción de género.

Los criterios de exclusión fueron Insuficiencia Arterial no revascularizable (isquemia irreversible), pacientes con cirugía vascular previa, pacientes graves con alta posibilidad de muerte a corto plazo al momento de su valoración, pacientes con lesiones músculo-esqueléticas, trauma vascular y datos de isquemia miocárdica a su ingreso.

Los criterios de no inclusión fueron aquellos pacientes en quienes no se encontró su expediente o expedientes con datos insuficientes.

Se llevo a cabo la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de selección, analizando las variables: tiempo de evolución de la isquemia de la extremidad, valores de creatinfosfoquinasa (CPK), portadores de Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Tabaquismo, tratamiento realizado y la necesidad de manejo radical con amputación de la extremidad afectada.

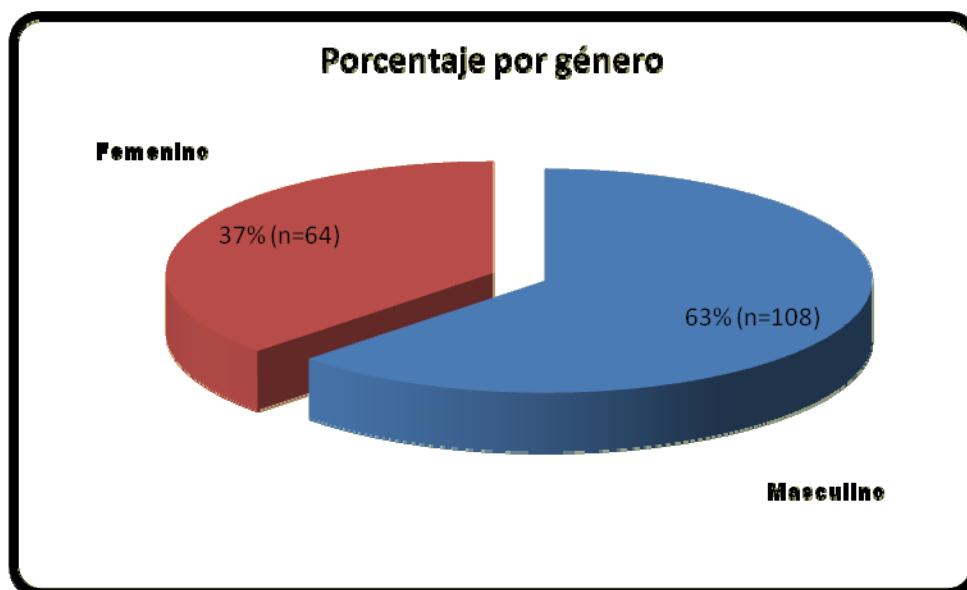
Se realizó la concentración de los datos de los pacientes incluidos en el estudio mediante hoja de Microsoft Excel para su análisis estadístico mediante estadística descriptiva y gráficas de acuerdo al tipo de variable.

Los datos se procesaron mediante el programa SPSS versión 12.0 a través de un análisis de regresión logística, así como pruebas de sensibilidad y especificidad, Odds ratio y chi cuadrada.

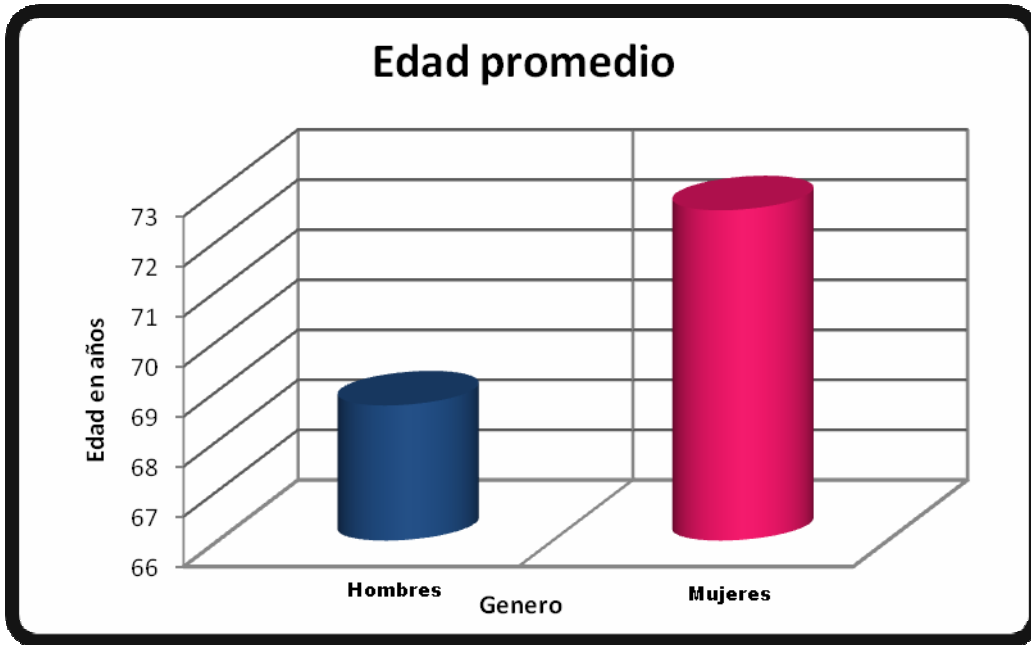
RESULTADOS.

Estudio de pacientes. Se encontraron a 280 pacientes en la base de datos del servicio. Cumpliendo solo el 62.5% (n=175) de los expedientes con todos los datos necesarios para su estudio. Tres pacientes fueron excluidos ya que evolucionaron con falla orgánica múltiple. De los 172 pacientes restantes se les sometió a manejo quirúrgico, 140 conservaron la extremidad y 32 fueron sometidos a amputación.

Estudio demográfico. De un total de 172 pacientes, 108 eran Hombres y 64 mujeres. La edad promedio de hombres fue de 68.7 años y para mujeres de 72.6 años. Datos mostrados en las Graficas I y II.



Grafica I. Distribución por género



Grafica II. Edad promedio por género

Las variables demográficas en estudio son demostradas en la tabla I.

Tabla I. Estudio demográfico (n = 172)

Variable	Datos
Genero	
Masculino	108
Femenino	64
Edad (años)	
Hombres	68.7 (35-81)
Mujeres	72.6 (52-97)

*Los datos representan la media

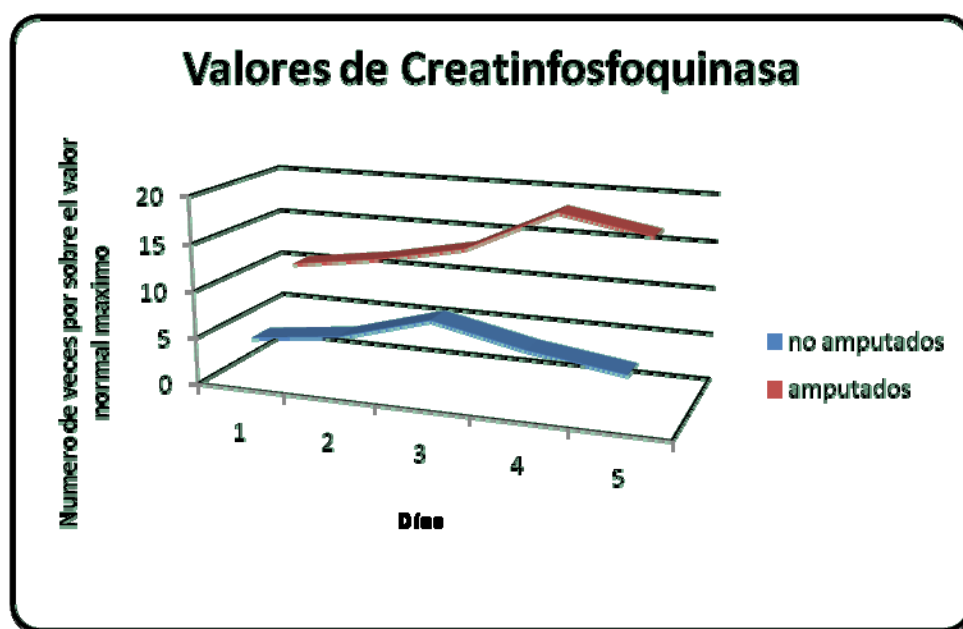
Evolución de pacientes. El tratamiento de todos los pacientes fue cirugía abierta, no se realizaron procedimientos endovasculares y a ninguno se le dio manejo médico. A 144 pacientes (83.7%) se les realizó exploración vascular (femoral y/o poplítea), a 22 pacientes (12.7%) se recurrió a la colocación de injerto de derivación y a 6 pacientes (3.4%) se les sometió a endarterectomía luego de la trombectomía. Se sometieron a amputación mayor a 32 pacientes, de los cuales 22(70.8%) se realizo de forma primaria y a 10 (29.1%) de forma secundaria.

Tabla II. Tratamiento (n = 172)

Variable	n (%)
Tipo de Tratamiento	
Cirugía	172
Trombectomía	144 (83.7%)
Revascularización	22 (12.7%)
Endarterectomía	6 (3.4%)
Amputación mayor	
1º	22 (70.8%)
2º	10 (29.1%)

Análisis de Muestra Séricas. Los valores de CPK (límite normal máximo 171 U/L) fueron medidos entre los pacientes sometidos a cirugía y que preservaron la extremidad, se determinó el número de veces elevados del valor considerado normal, observando valores de CPK 4.6 veces a su ingreso, 5.7 el primer día, 8.4 segundo día, 6.3 el tercer día

y 4.9 el cuarto día. Mientras que para los pacientes que fueron sometidos a amputación, los valores de CPK estuvieron 13.4 veces por arriba del valor normal alto al momento de su ingreso, al primer día fueron de 11.7, segundo día de 13.6, al tercer día fueron de 18.2, al cuarto día de 22.7. A partir del quinto día no se registraron valores de CPK para los pacientes de estudio, ya que para entonces los 32 pacientes, se encontraban amputados. Datos mostrados en la grafica III.



Grafica III. Número de veces elevada CPK por día en amputados y no amputados

Para cada factor de riesgo estudiado se realizaron las tablas de contingencia calculando los parámetros de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (Tablas III, IV y V).

Tabla III. Diabetes y amputación de la extremidad

	Pacientes Amputados	Pacientes No Amputados	TOTAL
CPK Alta	18	94	112
CPK Normal	6	54	60
Total	24	148	172

Sensibilidad: 0.83 – 83%
 Especificidad: 0.39- 39%
 VPP: 0.18 – 18%
 VPN: 0.25 – 25%

Tabla IV. Hipertensión Arterial sistémica y amputación de la extremidad

	Pacientes Amputados	Pacientes No Amputados	TOTAL
CPK Alta	18	94	112
CPK Normal	6	54	60
Total	24	148	172

Sensibilidad: 0.75 – 75%
 Especificidad: 0.36 – 36%
 VPP: 0.16 – 16%
 VPN: 0.9 – 90 %

Tabla V. Tabaquismo y amputación de la extremidad

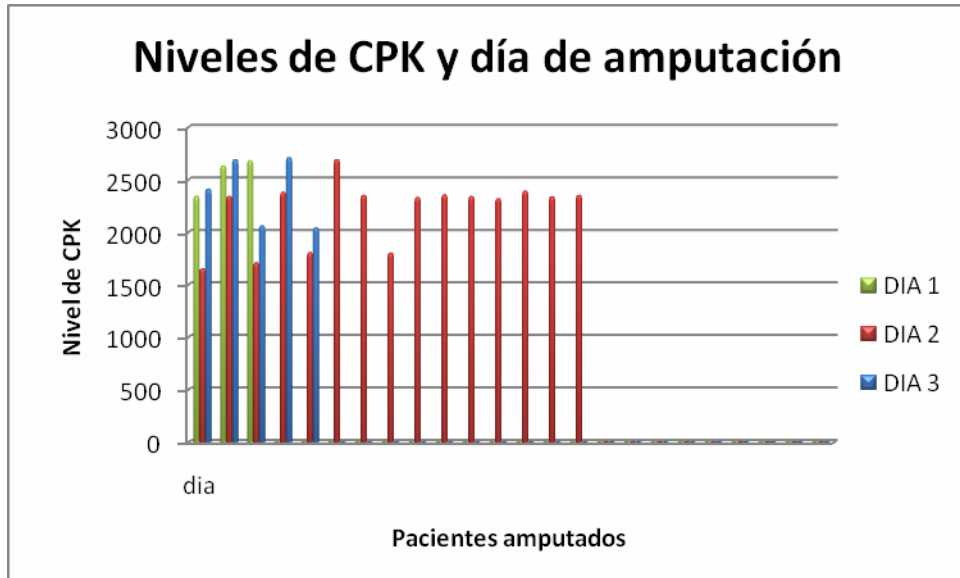
	Pacientes Amputados	Pacientes No Amputados	TOTAL
CPK Alta	21	76	97
CPK Normal	3	72	75
Total	24	148	172

Sensibilidad: 0.87 – 87%
 Especificidad: 0.46 – 46%
 VPP: 0.21 – 21 %
 VPN: 0.96 – 96%

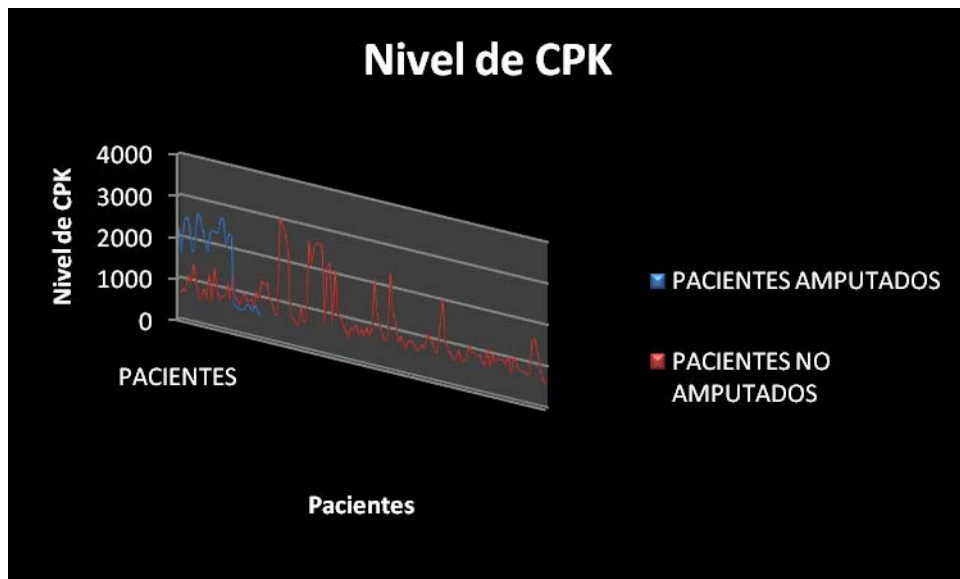
La tabla VI y las gráficas IV-VII, muestran los resultados del análisis de la Creatinfosfoquinasa para determinar su relación con la amputación de la extremidad.

Tabla VI. Concentración de CPK sérica y amputación de la extremidad

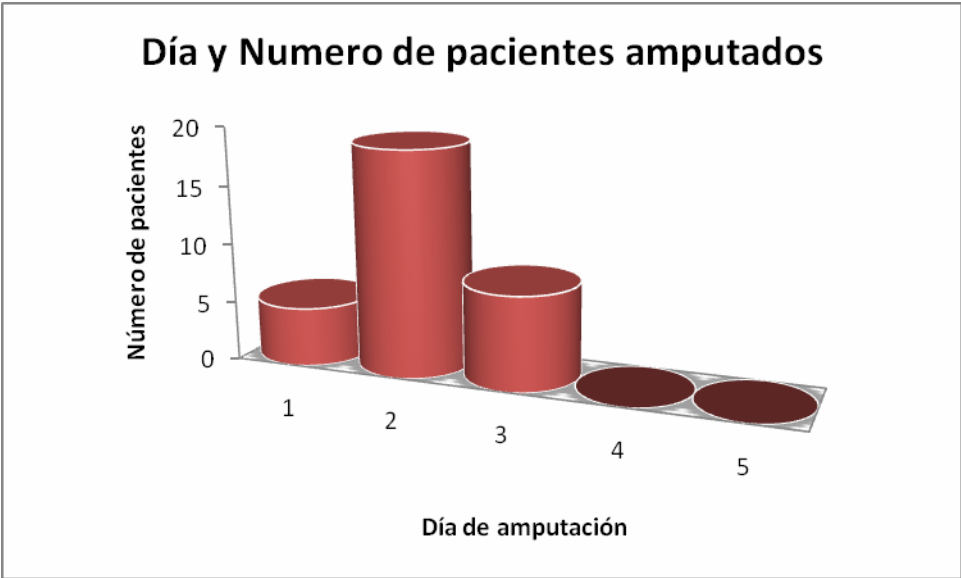
	Pacientes Amputados	Pacientes No Amputados	TOTAL
CPK Alta	21	16	37
CPK Normal	11	124	135
Total	32	140	172



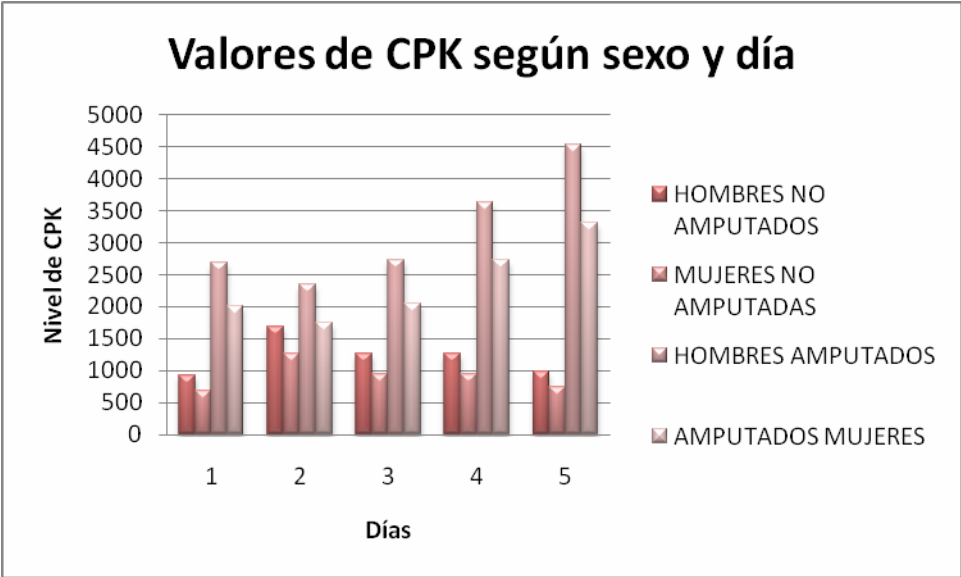
Gráfica IV. Niveles de CPK y día de amputación



Gráfica V. Nivel de CPK en pacientes amputados y no amputados



Gráfica VI. Número de pacientes amputados según el día



Gráfica VII. Valores de CPK según sexo, día y género

Factores predictivos en amputación mayor.

Del análisis de los factores de riesgo estudiados, la CPK se encontró una relación estadísticamente significativa. Mediante la prueba de X^2 (chi cuadrada) con corrección Yates, se comprobó que existe una fuerte relación entre el nivel de CPK y amputación, con $X^2 = 45.311$. ($p < 0.005$).

Se obtuvieron de los niveles de CPK, una media de 1043.08 con una DE de 556.58 para los pacientes que no requirieron amputación, en comparación a los pacientes amputados con una media de 1723.84 con una DE de 813.85.

Se comprobó que el riesgo de amputación con CPK elevada es de 1.52 en comparación a tener CPK normal y requerir amputación con 0.34. El riesgo relativo calculado de ambas pruebas es de 4.43.

Con el cálculo de OR , se obtuvo que el riesgo relativo de requerir amputación con CPK elevada en comparación a los niveles normales es de 5.9.

DISCUSION.

De las variables categóricas estudiadas en nuestro trabajo y reportadas como factores de riesgo, ninguna de ellas, excepto la elevación de los valores de creatinfosfoquinasa, demostraron un valor predictivo positivo mayor del 50% para la pérdida de la extremidad de los pacientes con Insuficiencia Arterial Aguda. De nuestras variables solo el Tabaquismo se asoció a una evolución mala con un OR de 2.3.

Estudios retrospectivos de pacientes con isquemia aguda de las extremidades, han mostrado algunos otros factores relacionados con la amputación mayor como son, historia de Infarto Agudo al Miocardio y la isquemia crónica, factores asociados con la pérdida de la extremidad a 30 días del evento agudo²¹.

Han sido estudiados otros marcadores de daño muscular y de viabilidad de la extremidad, luego de la isquemia aguda, como son: los niveles plasmáticos de taurina, el contenido de ADP y lactato muscular, éstos últimos también reportados como predictores de amputación.¹⁶ En este estudio no se pretendió tomar en cuenta otros marcadores de daño tisular.

Este estudio demuestra la utilidad de aquellos factores de riesgo reportados en la literatura como factores clínicos predictores de amputación mayor en pacientes con Insuficiencia Arterial Aguda de las extremidades. Para nuestro grupo de estudio los valores anormales de CPK demuestran ser un factor predictor de amputación.

Al utilizar la CPK como dato paraclínico, este se puede definir como factor para reducir la tasa de amputación secundaria (29.1%). Siete pacientes que se sometieron a amputación mayor tenían elevación de CPK al momento de su ingreso. El estudio de referencia mostró que aquellos pacientes con una CPK elevada de 5 a 10 veces de los valores estandar, les confería un riesgo de 70% y 100% respectivamente.²⁰

Se obtuvieron resultados similares con la literaruta actual, sin embargo por ser un estudio retrospectivo el valor del mismo confiere límites estadísticos.

Aún así se requieren otros estudios prospectivos que de manera comparativa utilicen otros marcadores de daño tisular en comparación a CPK y definir el papel de cada uno en los pacientes con Insuficiencia Arterial Aguda como factor predictor para amputación o conservación de la extremidad.

CONCLUSIONES.

Los resultados de este estudio demuestran la utilidad de la CPK como indicador pronóstico de amputación. Así, los valores elevados de CPK sugieren que la amputación es mas probable que el salvamento de la misma.

Determinar los valores de CPK en pacientes con insuficiencia arterial aguda admitidos en una unidad de urgencias, se convierte en una herramienta de gran importancia, que facilitaría la toma de decisiones en términos de revascularización urgente frente a la amputación primaria. Contar con un marcador sérico de facil acceso tanto para su obtención como para su análisis, permitiría al médico de primer contacto referir de forma temprana a estos pacientes. Teniendo en cuenta que la decisión de realizar o no la revascularizacion de primera instancia, puede evitar en el paciente un índice elevado de complicaciones y eventos quirúrgicos innecesarios.

No menos importante se convierte la evaluación integral de los casos, que de forma ideal marcan la evolución de los mismos así como la expectativa de vida y las condiciones generales que definitivamente influyen en el manejo primario.

La CPK como parámetro pronóstico disponible tanto en centros de segundo nivel y de especialidad, darían un elemento valioso tanto a medicos no especialistas y especialistas quienes se encuentran en contacto con este tipo de pacientes.

Es necesario realizar otros estudios de tipo multicéntricos a futuro que fundamenten esta relación y mejoren la evidencia clínica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Norgen L, Hiatt WR, dormandy JA, Nehler Mr. TASC II – Inter-Society Consensus for the Management of PAD. *J Vac Surg* 2007; 45: A1- A4, S1-S68.
2. Cronenwett L, Gloviczki P. *Vascular Surgery*. Sixth Ed. ElSevier 2006; Vol 1: 959-96.
3. Coffman J, Erberhardt R. *Peripheral Arterial Disease. Diagnosis and Treatment*. Human Press 2003. 1st Ed.;119-132.
4. Inhken K, Wildhirt S, Meier a, et Al. Skeletal Muscle reperfusion Injury: Reversal by controlled Limb Reperfusion. *Vasc Surg* 2001;35: 149-155.
5. Platz TA, Wilson JS, Kline JA. The beneficial effects of Dichloroacetate in Acute Limb Ischemia. *Mil Med* 2007; 172: 628-633.
6. Earnshaw J. Demography and etiology of acute leg ischemia. *Semin Vasc surg* 2001; 14: 86-92.
7. Wilhem MP, Schlensak C. Mangold G. Controlled reperfusion using a simplifies perfusion system preserves function after acute and persistent limb ischemia: A preliminary study. *J Vasc Surg* 2005;42: 690-694.
8. Wilson JS, Rushing G, Jhonson BL. Dichloroacetate Increase Skeletal Muscle Pyruvate Dehydrogenase Activity During Acute Limb Ischemia. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 191-195.
9. Endre Gyurkovics, Peter Aranyi, Gabor Ferreira. Postconditioning of the Lower Limb—Protection Against the Reperfusion Syndrome. *Journal of Surg Research*. – 2010; 34: 1-9.

10. Mc Cord JM. Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Eng J Med* 1985; 312: 159-62.
11. Gasper MC, Gilchrist JM. Creatine Kinase a review of its use in the diagnosis of muscle disease. *Med Health* 2005; 88:398-403.
12. Ruis MA, Calafell MF, Fernandez RE. Macro creatine kinase: illness marker. Practical guide for the management. *Ann Med Interne* 2006; 23: 272-275.
13. Schumman G, Klauke. New IFCC reference procedures for determination of catalytic activity concentrations of the five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in Hospitalized subjects. *CLin Chem Acta* 2003; 327: 69-79.
14. Celoria G, Zarfes K. Effects of acute lower ischemia on femoral venous efflux. *Angiology*. 1990;4 :365-8. and the release of myoglobin and carbanhydrase III in acute lower limb isquemia. *Eur J Vasc Surg*. 1991; 5: 407-14.
15. Nanobashvili J, Punz A. Ischemia/Reperfusion injury of skeletal muscle: plasma taurine as a measure of tissue damage. *Surgery* 2003; 133: 91-100.
16. Ljungman C, Eriksson I. Muscle ATP and lactate and the release of myoglobin and carbanhydrase III in acute lower-limb ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 407-14.
17. Moller- Petersen J, Nielsen LK. Serum creatine kinase- B activity in patient with chronic lower-limb ischemia and after leg amputation. *Acta chir Scand* 1989; 155: 521-5.
18. Ljungmann c, Holmber L. Amputation risk and survival after embolectomy for acute arterial ischemia. Time trends in a defined Swedish population.

19. Meyer AR, Fikkers BG, Drenth JP. Serum creatin Kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5 year intensive care survey. *Intense Care Med* 2003;29: 1121-1125.
20. Currie IS, Chalmers RT, Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2007; 45: 733-739.
21. Ljungamn C, Adami H-O. Risk factors for early limb loss after embolectomy for acute limb occlusion: a population based case-control study. *Br J Surg* 1991;78:1482-5.

ANEXOS

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

- NOMBRE:

- SEXO: _____

- EDAD: _____

- Factores de riesgo

- DM _____

- HAS _____

- TABAQUISMO _____

Tratamiento quirúrgico

TROMBOEMBOLECTOMIA _____

DERIVACION _____

AMPUTACION PRIMARIA _____

AMPUTACION SECUNDARIA _____

- Etiología

- EMBOLISMO CARDIACO _____

- ATEROEMBOLISMO _____

- IN SITU _____

- Nivel de CPK

- CPK ingreso _____

- CPK 1 er día _____

- CPK 2 do día _____

- CPK 3 er día _____

- CPK 4 to día _____

- CPK 5 to día _____

DEFINICION DE ABREVIATURAS.

DM: Diabetes Mellitus, HAS: Hipertensión arterial sistémica, CPK: creatinfosfoquinasa.