



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**CREATININ FOSFOQUINASA PLASMÁTICA
COMO FACTOR DE RIESGO DE AMPUTACIÓN
MAYOR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
ARTERIAL AGUDA DE EXTREMIDADES
INFERIORES**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:

DR. OMAR HERNÁNDEZ ALBERTO

ASESORES

DR. ALFONSO COSSÍO ZAZUETA





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Alfonso Cossío Zazueta

Asesor y Profesor titular del curso de especialización en
Angiología y Cirugía Vascul
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Omar Hernández Alberto

Alumno
Departamento de Angiología y Cirugía Vascul
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

No. Protocolo

R-2021-3501-108

Índice

Resumen.....	4
Antecedentes científicos.....	6
Objetivos.....	11
Material y método	12
Análisis estadístico	12
Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones.....	21
Referencias bibliográficas.....	22
Anexo A.....	25
Anexo B.....	25

Resumen: La isquemia aguda con riesgo de extremidades es producto de una disminución brusca del flujo arterial a un segmento específico, representa una urgencia quirúrgica con múltiples complicaciones, tiene una mortalidad hospitalaria del 9,0% y una tasa de amputaciones del 6,4%.

Objetivo: Determinar la relación entre el nivel de creatinin fosfoquinasa preoperatoria y el riesgo de amputación mayor en pacientes con insuficiencia arterial aguda de miembros inferiores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, comparativo, observacional, en el servicio de angiología y cirugía vascular del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional en el período comprendido del 1º de enero del 2016 al 1º de marzo del 2021, con el diagnóstico de insuficiencia arterial aguda.

Resultados: La media de edad de los pacientes incluidos fue de 68.27 ± 14.81 , con mínimo de 16 años y máximo de 96 años. El 51.09% de los pacientes fueron hombres y el 48.91% mujeres. El 23.63% de los casos fueron sometidos a una amputación mayor, el 33.47% de ellos tuvieron CPK > 390. La mayor parte presentaron insuficiencia arterial aguda clasificación IIB de Rutherford (91.52%), el segmento más frecuentemente afectado fue el femoral (79.18%) y la comorbilidad más frecuentemente encontrada fue hipertensión arterial sistémica (55.39%). El 56.24% presentaron antecedente de tabaquismo.

Conclusiones: La creatinin fosfoquinasa con un aumento > 390 puede ser un marcador de factor de riesgo claro para amputación mayor en pacientes con ALI, sin embargo, no es el único factor que puede predecir este desenlace, ya que también es posible relacionarlo con la presencia de DM2, obesidad y tabaquismo, por lo que se requiere de estudios metacéntricos más grandes de CPK en la isquemia aguda de las extremidades para explorar más a fondo esta fuerte relación.

Palabras clave: Insuficiencia arterial aguda, creatinn fosfoquinasa, amputación.

Abstract: Acute ischemia with limb risk is the product of a sudden decrease in arterial flow to a specific segment, it represents a surgical emergency with multiple complications, it has a hospital mortality of 9.0% and an amputation rate of 6.4%.

Objective: To determine the relationship between the preoperative creatinine phosphokinase level and the risk of major amputation in patients with acute arterial insufficiency of the lower limbs.

Material and methods: Retrospective, comparative, observational study, in the angiology and vascular surgery service of the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional in the period between January 1, 2016 and March 1, 2021, with the diagnosis of arterial insufficiency. acute.

Results: The mean age of the patients included was 68.27 ± 14.81 , with a minimum of 16 years and a maximum of 96 years. 51.09% of the patients were men and 48.91% women. 23.63% of the cases underwent a major amputation, 33.47% of them had CPK > 390. Most of Rutherford classification IIB acute arterial insufficiency (91.52%), the most frequently affected segment was femoral (79.18%) and the most frequently found comorbidity was systemic arterial hypertension (55.39%). 56.24% had a history of smoking.

Conclusions: Creatinine phosphokinase with an increase > 390 may be a clear risk factor marker for major amputation in patients with ALI, however, it is not the only factor that can predict this outcome, since it is also possible to relate it to the presence of T2DM, obesity, and smoking, thus larger metacentric studies of CPK in acute limb ischemia are required to further explore this strong relationship.

Keywords: Acute arterial insufficiency, creatine phosphokinase, amputation.

Antecedentes

La insuficiencia arterial aguda se caracteriza por una disminución repentina de la perfusión arterial de la extremidad, con una amenaza potencial para la supervivencia de la misma, que requiere evaluación y manejo urgentes (1).

La insuficiencia arterial aguda de las extremidades inferiores se define como una disminución repentina en la perfusión de la extremidad, con una potencial amenaza para la supervivencia de la misma. El cuadro clínico se caracteriza por dolor agudo de inicio distal, cambio de coloración con tendencia a la palidez que progresa a cianosis, ausencia de pulsos distales al sitio de oclusión, disminución de la temperatura y alteraciones en la sensibilidad. Se considera isquemia aguda de la extremidad cuando el inicio de la sintomatología es menor a dos semanas (1,2).

La incidencia actual es de 9-10 casos por cada 100 000 personas para afecciones del territorio de extremidades inferiores y 1-3 casos para afección en el territorio de extremidades superiores, sin embargo la verdadera epidemiología es difícil de establecer por la forma heterogénea de presentación (1,2).

La incidencia real de insuficiencia arterial aguda de las extremidades inferiores se desconoce en gran medida debido a las formas heterogéneas de presentación y tratamiento. Con frecuencia, los estudios epidemiológicos incluyen tanto la isquemia aguda como la isquemia crónica de las extremidades, sin una diferenciación clara. Además, puede haber variaciones geográficas significativas debido al origen étnico, la accesibilidad y la calidad de la atención médica; la mayoría de los datos en los que se basan estas directrices proceden de Europa occidental y América del Norte. Excepcionalmente, una publicación informó sobre una población china que se sometió a trombólisis por insuficiencia arterial aguda, con resultados similares a los reportados en Europa y América del Norte (3). El estudio EUCLID (Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Artery Disease) fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA) global sobre el tratamiento con ticagrelor en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) y reclutó a 13 885 pacientes de 28 países y 811 sitios. Informaron sobre dos subgrupos interesantes: 642 (4,6%) pacientes que

tenían isquemia crítica de la extremidad al inicio del estudio, y 232 (1,7%) que desarrollaron insuficiencia arterial aguda de extremidades (0,8 por 100 pacientes-año) (4). Los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia arterial aguda en esta cohorte, con isquemia crónica benigna de las extremidades, fueron la revascularización periférica previa, la fibrilación auricular (FA) y el índice de presión tobillo-brazo (ITB) inferior.

Durante el último siglo, ha habido un cambio general en la etiología de la embolización debido a valvulopatía reumática o congénita en pacientes relativamente jóvenes; a la embolización por arritmia cardíaca; o trombosis in situ en pacientes ancianos (5)(6). Es importante señalar que la insuficiencia arterial aguda causada por trombosis de la arteria nativa o embolización en un lecho vascular aterosclerótico ha aumentado en incidencia, lo que tiene importantes implicaciones para el tratamiento. La validación de los gráficos reveló tres categorías distintas de insuficiencia arterial aguda de las extremidades: (I) tromboembolismo arterial de miembros inferiores; (II) exacerbación aguda de la isquemia crónica de las extremidades; y (III) ALI iatrogénica después de procedimientos de revascularización. Aproximadamente el 70% de los pacientes se presentó dentro de las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas, mientras que el 30% de los pacientes presentó síntomas que duraron más de dos semanas. La causa de la embolización suele atribuirse a fibrilación auricular o trombos murales del ventrículo izquierdo después de un infarto agudo de miocardio, mientras que las oclusiones trombóticas agudas ocurren en individuos con una carga aterosclerótica alta (7). La embolización de las extremidades inferiores debido a trombos aórticos es una fuente bien conocida de embolización y puede ser causada por la manipulación de dispositivos durante la reparación endovascular del aneurisma aórtico abdominal (8). La insuficiencia arterial aguda de las extremidades es una enfermedad que amenaza la vida y las extremidades. Esto impacta en la toma de decisiones sobre el mejor complejo de atención. A menudo, la extremidad no se puede salvar debido a una isquemia irreversible y puede ser necesaria la amputación para salvar la vida del paciente; a veces el paciente es muy frágil y un intento de salvar la extremidad supondrá un riesgo significativo para su vida. En 1994, en Gloucestershire, Reino Unido, el 24% de las personas con insuficiencia arterial aguda no se sometieron a un intento de revascularización (9). Sin embargo, estos datos pueden no reflejar la práctica contemporánea y se puede cuestionar si siguen siendo válidos. Las decisiones sobre la atención deben tomarse de manera compasiva y comprensiva, pero basadas en la evidencia clínica disponible y después de discutir las con los pacientes y sus familiares. Los pacientes

suelen ser ancianos y su capacidad para comprender las complejidades de su situación, mientras sienten dolor y, a menudo, reciben analgesia con opiáceos, es difícil. Puede haber problemas como la capacidad de dar su consentimiento. Los médicos deben asegurarse de obtener el consentimiento adecuado antes del tratamiento.

La insuficiencia arterial aguda se presenta como el resultado de trombosis en un segmento arterial, embolia arterial o trombosis de un injerto de derivación, es una de las emergencias quirúrgicas vasculares más frecuentes y su etiología puede ser multifactorial. Históricamente hay preponderancia por la oclusión embólica secundaria a cardiopatía valvular. Actualmente la causa más habitual del embolismo es la patología cardíaca presentándose como fibrilación auricular con una incidencia de 44%. La oclusión trombótica generalmente ocurre en el contexto de un segmento arterial previamente tratado o asociada con enfermedad arterial aterosclerótica, su incidencia es del 53% (10). Se sabe que los pacientes con estados de hipercoagulabilidad tienen alto riesgo de trombosis arterial, uno de los escenarios de la isquemia aguda de las extremidades más difíciles de tratar (11).

El tratamiento se ha establecido mediante revascularización abierta y terapia endovascular. Los resultados han sido los siguientes: éxito técnico 90,7% (cirugía) vs 79,9% (endovascular); la tasa de amputación mayor después de 30 días 10,0% (cirugía) vs 7,2% (endovascular); y al año 16,3% (cirugía) vs 13% (endovascular). La mortalidad a los 30 días fue del 13,2% después de la cirugía y del 5,4% después de la revascularización endovascular. A nivel mundial la mortalidad hospitalaria se reporta en 9,0% y las tasas de amputación de 6,4%. (1,2)

Los hallazgos físicos característicos de la insuficiencia arterial aguda incluyen las 5P: inicio agudo de dolor progresivo en la extremidad afectada (dolor), falta de pulso, palidez, parestesia y parálisis. Después de evaluar el flujo sanguíneo en el dorso del pie y las arterias tibiales posteriores con un instrumento Doppler, se mide la presión arterial en el tobillo. La insuficiencia arterial aguda se puede diagnosticar cuando al menos uno de los síntomas de la 5P está presente y la presión arterial del tobillo es ≤ 50 mmHg. La resistencia a la isquemia varía según el tejido. En la obstrucción arterial completa, se producen cambios irreversibles en los nervios en 4 a 6 h, en los músculos en 6 a 8 h y en la piel en 8 a 12 h. La gravedad de la generalmente se clasifica utilizando las clasificaciones TASC II y Rutherford, (3,4) en el que se clasifican cuatro grupos según la presencia o ausencia de alteración sensorial, debilidad muscular y auscultación

Doppler (12). El “pie caído” es un hallazgo muy urgente que causa parálisis del nervio peroneo y, a menudo, es el primer síntoma de parálisis motora. Debe valorarse debidamente porque puede pasarse por alto fácilmente en los exámenes médicos realizados con el paciente en posición dorsal y si el paciente está frágil. A diferencia de la isquemia crónica de las extremidades, la embolia que se desarrolla sin circulación colateral se presenta con síntomas repentinos y graves. Por el contrario, la trombosis que surge de una lesión oclusiva crónica subyacente, a menudo progresa de manera relativamente gradual debido al desarrollo de la circulación colateral, lo que permite cierto tiempo de tratamiento. Sin embargo, varios casos se agravan, no sólo los que presentan oclusión trombótica con circulación colateral y aquellos con patologías trombofílicas subyacentes.

Los signos clínicos, como el moteado, la sensibilidad muscular, la pérdida motora, la pérdida sensorial y la ausencia de señales Doppler del tobillo, se asociaron significativamente con una amputación mayor. Sin embargo, ninguno de ellos dio un valor predictivo positivo superior al 50%. En contraste con la naturaleza categórica de estos hallazgos clínicos, los niveles de CPK (creatinin fosfoquinasa) una enzima que se encuentra en el cuerpo predominantemente en corazón y fibras musculares, ofrecían la posibilidad de un índice numérico continuo de riesgo de amputación. Los datos mostraron que la CPK normal al ingreso se asoció con un riesgo bajo de amputación (<5%), mientras que la CPK cada vez más elevada se asoció con un riesgo creciente de amputación mayor. Cualquier aumento en la CPK equivale a un riesgo de más del 50% y 5 o 10 veces los riesgos de amputación conferidos normales de 70% y 100%, respectivamente. Los niveles plasmáticos de CPK al ingreso pueden ser una prueba útil, simple y rápida para ayudar en la toma de decisiones operativas en la isquemia aguda de las extremidades (13).

Debido a que la isquemia crónica requiere una duración de 2 semanas o más para establecer el diagnóstico (14), algunos autores han optado por definir la isquemia aguda en términos de nuevos síntomas que surgen en una extremidad previamente estable, con al menos 14 días de duración (15,16). Otros grupos han optado por un tratamiento puramente clínico definición (17). Aunque ha habido un intento por estandarizar las características clínicas aceptadas de la isquemia aguda de las extremidades, (18) esto no se basó en pruebas. Al seleccionar un tiempo marco para pacientes con isquemia aguda para este estudio, elegimos un periodo comprendido entre dos horas y siete días de la instalación de los síntomas. Otros autores han informado complicaciones

graves con el antecedente de isquemia cuando se presenta con una historia de tiempo más corto (19).

En un grupo de siete pacientes ingresados al servicio como casos urgentes con isquemia aguda de miembros, la mediana de CPK preoperatoria fue de 367 U / L (rango, 38-1149 U / L), en comparación con el límite superior normal de 200 U / L (20).

En un estudio de 102 pacientes se estableció que un aumento de CPK se asoció con una mayor ocurrencia de amputación mayor, los valores predictivos positivos se calcularon utilizando una serie de umbrales en los que el resultado de la prueba se consideró indicativo de isquemia irrecuperable. Se eligió una gama de umbrales empíricos porque no hay niveles establecidos para predecir una amputación mayor con un aumento del 56,3% (IC del 95%, 39,1% -73,5%), cuando el umbral correspondía a cualquier resultado por encima del límite superior de normalidad (n = 34), al 100%, cuando la CPK fue superior a 10 veces el límite superior de la normalidad (n = 5). Por el contrario, un resultado de CPK normal confirió un riesgo de amputación mayor del 4,6% (IC del 95%, 0,0% -9,7%; n = 63). Estos datos muestran que la tasa de falsos positivos para CPK mayor que 10 veces el límite superior de la normalidad fue 0.

La medición pre y perioperatoria de biomarcadores en ALI podría potencialmente servir para evaluar el nivel de isquemia y predecir qué pacientes no tolerarán los esfuerzos de salvamento de la extremidad, o quienes tendrán malos resultados funcionales después del salvamento. Pocos estudios en humanos han validado la utilidad clínica de los marcadores de ALI y reperfusión (21). La mioglobina y la creatina quinasa (CPK) son marcadores bien conocidos de daño del músculo esquelético, debido a isquemia y rhabdomiólisis, y pueden ayudar a determinar el nivel de soporte de reanimación posterior que se requiere. Se sabe que la mioglobina se precipita en los túbulos renales y causa pérdida de la función renal en pacientes con rhabdomiólisis, pero no se ha estudiado como factor pronóstico en pacientes con ALI. La CPK se utiliza ampliamente como marcador de lesión por isquemia-reperfusión (IRI) y podría ayudar al tratamiento perioperatorio de la ALI al estimar el riesgo de amputación mayor o preservación de la extremidad. De hecho, en una serie de 97 pacientes con síntomas leves y graves de ALI, el riesgo de amputación en pacientes con CPK normal en el momento de la presentación fue del 4,6% frente al 56,3% en aquellos con CPK elevada (22).

Objetivo Principal

Determinar si la CPK prequirúrgica con un aumento del doble de su valor normal, es un marcador de riesgo independiente de amputación mayor en pacientes con insuficiencia arterial aguda.

Secundarios

- Identificar si existe predisposición por sexo en la prevalencia amputación mayor en isquemia aguda de las extremidades con elevación de CPK.
- Estratificar por edad la prevalencia de amputación mayor con elevación de CPK en isquemia aguda de las extremidades en pacientes hospitalizados.
- Determinar si el segmento arterial afectado en pacientes con isquemia arterial aguda de las extremidades se relaciona con la tasa de amputación.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, observacional, en el servicio de angiología y cirugía vascular del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional en el período comprendido del 1º de enero del 2016 al 1º de marzo del 2021, con el diagnóstico de insuficiencia arterial aguda, para conocer la prevalencia de riesgo de amputación mayor en pacientes con incremento de CPK >390. Se recolectaron los datos del archivo clínico y de la base de datos de nuestro servicio, incluyendo a todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con expediente clínico completo, con los diagnósticos de insuficiencia arterial aguda, no se incluyó a los pacientes con , Pacientes con isquemia aguda de la extremidad de etiología traumática, intervención quirúrgica realizada fuera del Hospital de Especialidades La Raza, sin determinación de CPK a su ingreso, pacientes con infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, traumatismo musculo esquelético o dolor abdominal, se eliminó a los pacientes con expediente clínico incompleto. Se analizaron algunas de las variables demográficas (edad, sexo).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software Graph Pad Prism versión 7. Se realizó el análisis de frecuencias de todas las variables junto con las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente se realizó el análisis inferencial con Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según el caso, para la presentación de resultados. De acuerdo con éstos, se realizó una regresión logística con las variables significativas para determinar si la CPK es un factor de riesgo independiente para amputación mayor en pacientes con isquemia agua de las extremidades.

RESULTADOS

Variables demográficas y análisis de frecuencias

Se analizó un total de 642 expedientes de los cuales la media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 68.27 ± 14.81 , con un mínimo de 16 años y máximo de 96 años. El 51.09% de los pacientes fueron hombres y el 48.91% fueron mujeres.

En la Tabla 1. se muestra la distribución de frecuencias de las variables: clasificación de Rutherford, segmento afectado, paciente con COVID-19, amputación mayor, CPK > 390, DM2, HAS, obesidad, tabaquismo, EPOC, patología coronaria previa, fibrilación auricular. Brevemente, 23.63% de los pacientes estudiados fueron sometidos a una amputación mayor, el 33.47% de los pacientes tuvieron CPK > 390. La mayor parte de los pacientes se encontró con insuficiencia arterial aguda clasificación IIB de Rutherford (91.52%), el segmento más frecuentemente afectado fue el femoral (79.18%) y la comorbilidad más frecuentemente encontrada fue hipertensión arterial sistémica (55.39%). El 56.24% presentaron antecedente de tabaquismo.

Análisis inferencial

Para determinar la relación entre el valor de CPK (> o < 390) y la amputación mayor se utilizó un análisis de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según el caso. Estas mismas pruebas se utilizaron para determinar la relación entre amputación mayor y: sexo, clasificación de Rutherford (IIA y IIB), segmento afectado (femoral vs. poplíteo) y las comorbilidades asociadas.

Se encontró una relación significativa entre el valor de CPK > 390 y las amputaciones mayores (OR = 21.98, IC 95% 12.59 – 38.32, P < 0.0001), así mismo, se encontró relación significativa entre amputaciones mayores y DM2 (OR = 3.26, IC 95% 2.091 – 5.067, P < 0.0001), entre amputaciones y HAS (OR = 0.14, IC 95% 0.093 – 0.231, P < 0.0001), entre amputaciones mayores y obesidad (OR = 3.705, IC 95% 2.319 – 6.017, P < 0.0001) y entre tabaquismo y amputaciones (OR = 4.00, IC 95% 2.402 – 6.743, P < 0.0001) (Figura 1). No se encontraron relaciones significativas entre amputación mayor y sexo de los pacientes, clasificación de Rutherford, segmento afectado, EPOC, patología coronaria previa y fibrilación auricular.

Tabla 1: Distribución de frecuencias

	Frecuencia (%)		
	IIA	IIB	
Clasificación de Rutherford	8.48	91.52	
	Femoral	Poplíteo	Femoral y poplíteo
Segmento afectado	79.18	5.59	15.23
COVID-19	0.29		
Amputación mayor	23.63		
CPK > 390	33.47		
DM2	37.97		
HAS	55.39		
Obesidad	51.80		
Tabaquismo	56.24		
EPOC	4.65		
Patología coronaria previa	13.92		
Fibrilación auricular	11.60		

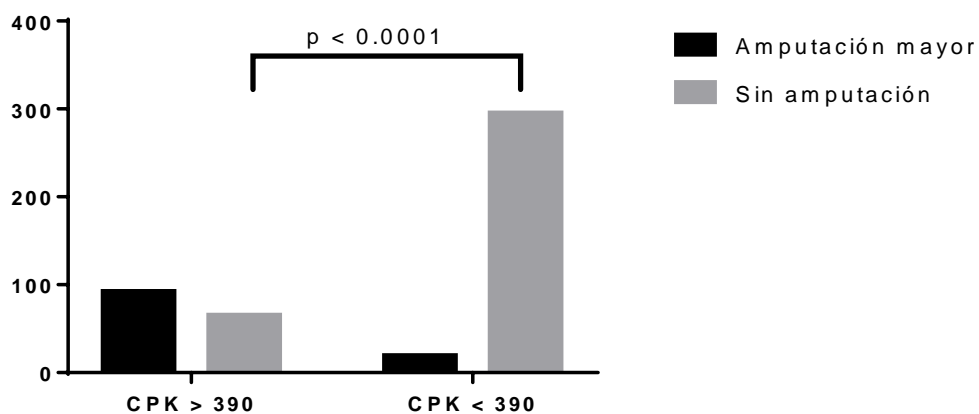
COVID-19 = enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 19, CPK = creatinin fosfoquinasa, DM2 = diabetes mellitus tipo 2, HAS = hipertensión arterial sistémica, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Análisis multivariado

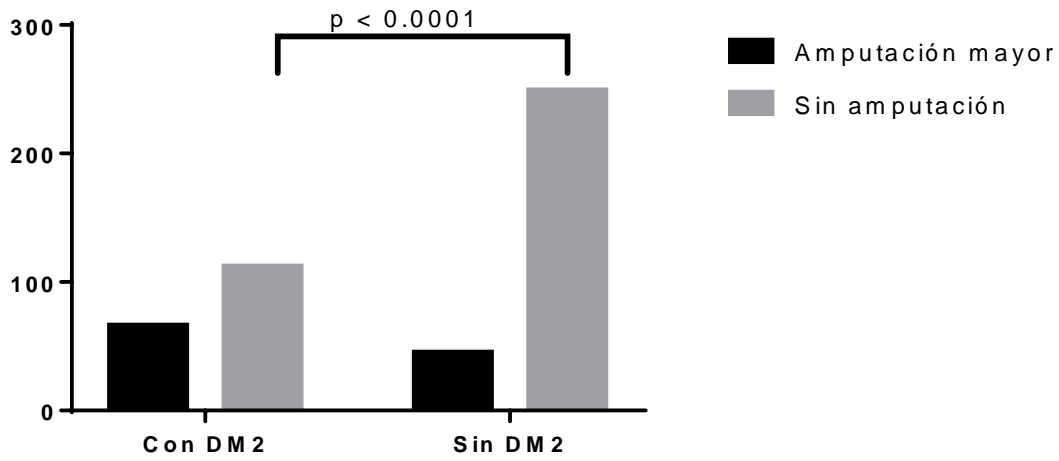
Se realizó una regresión logarítmica múltiple con las variables que fueron significativas en el análisis inferencial para determinar si la presencia de CPK > 390 puede considerarse como factor de riesgo predictivo de amputaciones mayores en pacientes con ALI. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las variables analizadas (CPK > 390, DM2, obesidad y tabaquismo) para establecer la predicción de amputación mayor por alguna de ellas.

Figura 1: Relaciones significativas entre factores asociados con ALI y amputación mayor

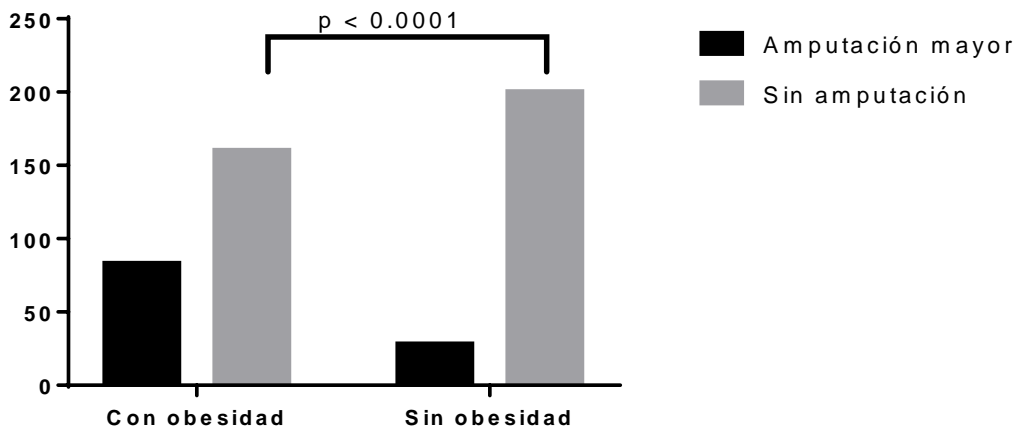
Nivel de CPK y amputación mayor



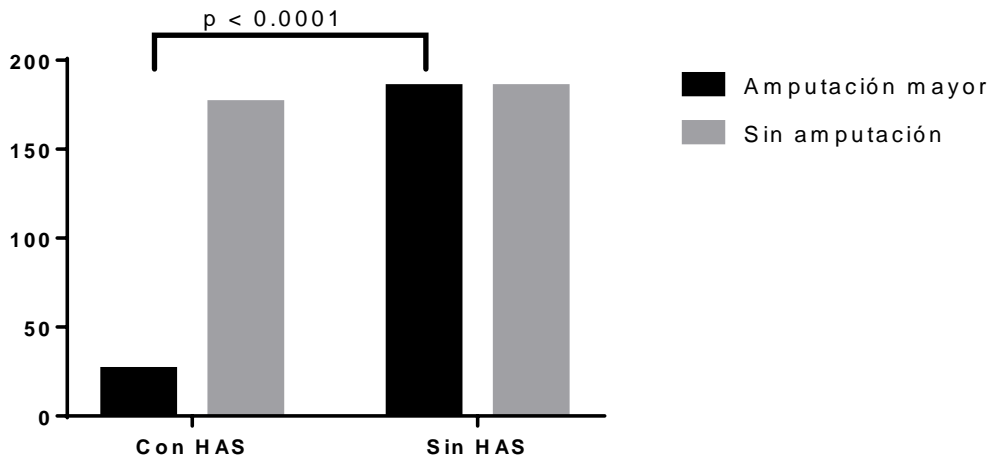
Diabetes mellitus tipo 2



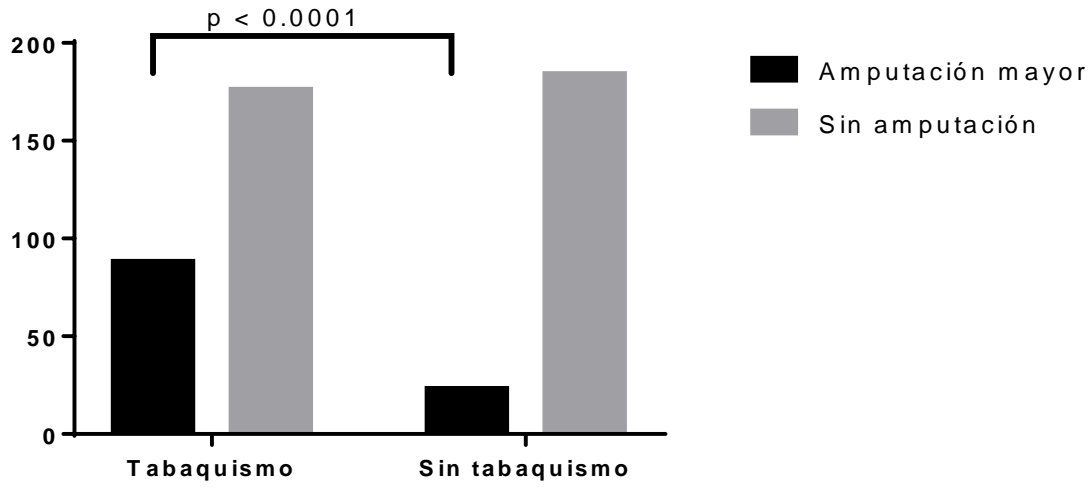
Obesidad



HAS



Tabaquismo



DISCUSIÓN

En este estudio tuvo como objetivo identificar la relación entre la elevación de la creatinin fosfoquinasa como factor de riesgo para amputación mayor de la extremidad inferior, así como la prevalencia de los múltiples factores que condicionan la pérdida de la extremidad.

En una revisión de epidemiología y factores pronósticos en población con insuficiencia arterial aguda se encontró una afección de un 21% a nivel supra inguinal y del 54% a nivel infrainguinal, en nuestra investigación se evidencio una predilección en la región femoral probablemente debido a que en las zonas de la bifurcación se ocasionan turbulencia y es el lugar donde se alojan la mayoría de los émbolos o trombos.

As mismo en esta literatura se encontró que los paciente se encontraban al momento de su inclusión en insuficiencia arterial aguda Rutherford IIb lo cual coincide con los hallazgos de nuestro estudio en el cual la mayor parte de los pacientes se encontraban en un estadio IIB de la clasificación de Rutherford esto probablemente debido al retraso de referencia o el retraso de búsqueda de atención de tratamiento por parte del paciente.

En una serie de 97 pacientes con síntomas leves y graves de insuficiencia arterial aguda, el riesgo de amputación en pacientes con CPK normal en el momento de la presentación fue del 4,6 % frente al 56,3 % en aquellos con CPK elevada (24) en nuestro registro se obtuvo un OR significativo de 21.98 en relación con la creatinin fosfoquinasa >390 la cual se correlaciona con aumento de riesgo de amputación mayor en pacientes con insuficiencia arterial aguda.

El OR de la relación DM2 y amputación es mayor a 1, eso significa que la DM2 es factor de riesgo para amputación mayor. Esto se explica debido a que no sólo la pared del vaso se ve alterada con la hiperglicemia y la resistencia insulínica. En la plaqueta se replican los fenómenos de stress oxidativo de la célula endotelial con alteración del metabolismo del NO lo que afecta la homeostasis del calcio alterando la capacidad de la plaqueta en lo referente a la activación y agregación. Hay aumento de expresión de receptores Ib y IIb/IIIa y por lo tanto aumento en la interacción del factor von Willebrand con mayor tendencia a fenómenos trombóticos . El equilibrio normal de los factores de la coagulación está alterado, observando aumento de factores que desencadenan o mantienen la coagulación y disminución de factores anticoagulantes que

modulan el proceso, es así como hay aumento del factor VII y trombina así como del factor tisular y disminución de la proteína C y de la trombomodulina con aumento del inhibidor del activador del plasminógeno 1 y de inhibidores de la fibrinólisis; la sumatoria de estas condiciones establece un estado procoagulante que explica la relación en el aumento de insuficiencia arterial aguda en pacientes diabéticos.

También curiosamente, el OR de la relación entre HAS y amputación fue < 1 , esto quiere decir que, en este caso, la HAS es un factor protector para las amputaciones. Este es un resultado estadístico, el cual se relaciona en la literatura con el hecho que los pacientes con hipertensión arterial a pesar de adicionar un riesgo cardiovascular para presentar insuficiencia arterial aguda de las extremidades, estos pacientes al presentar estenosis, por aterosclerosis o calcificación de los vasos, suelen presentar circulación colateral con el fin de «puentear» la lesión estenótica previa. Esto implicaría que el cuadro por trombosis arterial suele ser mejor tolerado clínicamente y puede llegar a compensar la insuficiencia arterial, siendo un factor protector.

El tabaquismo es un factor predictivo de los resultados de amputaciones y post amputaciones, lo que demuestra la importancia de abandonar los hábitos de fumar para prevenir la morbilidad incapacitante relacionada con los cigarrillos (25) encontrando una relación con un aumento de amputación en pacientes con tabaquismo aunado a la obesidad

Con el análisis multivariado se buscó encontrar que la CPK > 390 es un factor de riesgo predictivo e independiente de amputación mayor, sin embargo, al no encontrar diferencias entre las variables, (CPK, DM, obesidad y tabaquismo) todas pueden predecir amputación mayor en esta población, por lo que no se puede determinar que únicamente el valor de CPK > 390 sea predictivo de amputación mayor en estos pacientes.

En cuanto a las limitaciones del estudio, la más relevante es que sólo se estudiaron los pacientes con CPK mayor o menor a 390, sin tomar en cuenta el resultado numérico real de CPK, ya que, si se hubiera tomado en cuenta el resultado, se hubiera podido categorizar la variable como cuantitativa y hubiéramos podido hacer una curva ROC para tratar de encontrar el punto de corte en el que la CPK podría representar un factor predictivo de amputación, por tanto, solo podemos obtener riesgos relacionados con amputación mayor.

CONCLUSIONES

En este estudio se propuso investigar la relación de que existe entre el aumento de la creatinin fosfoquinasa y el riesgo de amputación mayor en insuficiencia arteria aguda, en el cual se obtuvo que la CPK > 390 es un factor de riesgo claro para amputación mayor en pacientes con ALI, sin embargo, no es el único factor que puede predecir este desenlace, ya que también es posible relacionarlo con la presencia de DM2, obesidad y tabaquismo, por lo que se requiere de estudios metacéntricos más grandes de CPK en la isquemia aguda de las extremidades para explorar más a fondo esta fuerte relación.

Referencias bibliográficas

- (1) Acar RD, Sahin M, Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: acute limb ischemia. SAGE Open Med 2013;1.
- (2) Björck M., Earnshaw JJ, Acosta S., Bastos Gonçalves F., Cochenec F., Debus ES Editor's Choice - Guías de práctica clínica 2020 de la Sociedad Europea de Cirugía Vascul ar (ESVS) sobre el tratamiento de la isquemia aguda de las extremidades. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020; 59 : 173–218.
- (3) Ebben HP Jongkind V.Wisselink W. Hoksbergen AWJ. Yeung KK. Protocolos de trombólisis dirigida por catéter para oclusiones arteriales periféricas: una revisión sistemática. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019; 57 : 667-675
- (4) Hess CN. Huang Z..Patel MR, Baumgartner I,Berger JS, Blomster JI, et al. Isquemia aguda de las extremidades en la enfermedad arterial periférica: conocimientos de EUCLID.Circulación. 2019; 140 : 556-565
- (5) Ljungman C., Adami HO, Bergqvist D.,Sparen P., Bergstrom R.Factores de riesgo para la pérdida temprana de miembros inferiores después de una embolectomía por oclusión arterial aguda: un estudio de casos y controles basado en la población. Br J Surg. 1991; 78 : 1482-1485
- (6) Acosta S.,Kuoppala M. Actualización sobre trombólisis intraarterial en pacientes con isquemia de miembros inferiores. J Cardiovasc Surg. 2015; 56 : 317-324
- (7) Korabathina R,Weintraub AR, Precio LL,Kapur NK,CD de Kimmelstiel, lafrati MD,et al. Análisis de veinte años de las tendencias en la incidencia y la mortalidad hospitalaria por tromboembolismo arterial de las extremidades inferiores.Circulación. 2013; 128 : 115-121
- (8) Toya N, Baba T, Kanaoka Y,Ohki T.Complicaciones embólicas después de la reparación endovascular de aneurismas aórticos abdominales. Surg Today. 2014; 44 : 1893-1899
- (9) Davies B,Braithwaite BD, Abedul PA, Poskitt KR, Brezo BP, Earnshaw JJ.Isquemia aguda de la pierna en Gloucestershire.Br J Surg. 1997; 84 : 504-508.

- (10) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Grupo de trabajo TASC II. Consenso intersocial para el manejo de la enfermedad arterial periférica (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45 Supl .: S5-67.
- (11) Rutherford RB, Baker JD, Ernst C y col. Normas recomendadas para los informes relacionados con la isquemia de las extremidades inferiores: versión revisada. J Vasc Surg 1997; 26 : 517-38.
- (12) Grupo de trabajo TASC II. Consenso intersocial para el manejo de la EAP (TASC II). Colegio Japonés de Angiología transl. Tokio: Medical Tribune, 2017. (en japonés)
- (13) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(Suppl. 1):S1e75.
- (14) Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. J Vasc Surg. 2014 Sep;60(3):669-77.e2.
- (15) Anwar S, Acharya S, Shabih S, Khabut A. Acute Limb Ischemia in COVID-19 Disease: A Mysterious Coagulopathy. Cureus. 2020 Jul 13;12(7):e9167.
- (16) . Earnshaw JJ, Gaines PA, Beard JD: Manejo de la isquemia aguda de miembros inferiores. Beard JD Gaines PA Cirugía vascular y endovascular.2001.WB SaundersLondon: págs. 149-168.
- (17) 7. Segundo Documento de Consenso Europeo sobre isquemia crónica crítica de piernas. Eur J Vasc Surg 1992; 6: págs. 1-4.
- (18) 8. Braithwaite BD, Davies B., Birch PA, Heather BP, Earnshaw JJ: Manejo de la isquemia aguda de la pierna en ancianos. Br J Surg 1998; 85: págs. 217-220.
- (19) Campbell WB, Ridler BMF, Szymanska TH: Tratamiento actual de la isquemia aguda de la pierna: resultado de una auditoría de la Vascular Surgical Society de Gran Bretaña e Irlanda. Br J Surg 1998; 85: págs. 1498-1503.
- (20) Davies B., Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ: Isquemia aguda de la pierna en Gloucestershire. Br J Surg 1997; 84: págs. 504-508.

- (21) 11. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, Johnston W., Karmody A., Whittemore AD, et al. : Normas sugeridas para los informes relacionados con la isquemia de las extremidades inferiores. J Vasc Surg 1986; 4: págs. 80-94.
- (22) 12. Jivegard L., Holm J., Schersten T. : El resultado de la trombosis arterial mal diagnosticada como embolia arterial. Acta Chir Scand 1986; 152: págs. 251-256.
- (23) Eliason J.L., Wainess R.M., Proctor M.C., et al: A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. Ann Surg 2003; 238: pp. 382-389
- (24) Wakelin S.J., Lee A.J., and Chalmers R.T.: Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. J Vasc Surg 2007; 45: pp. 733-739
- (25) Czerniecki J.M., Thompson M.L., Littman A.J., et al: Predicting reamputation risk in patients undergoing lower extremity amputation due to the complications of peripheral artery disease and/or diabetes. Br J Surg 07 2019; 106: pp. 1026-1034

ANEXO A

Glosario de términos.

AFS	Arteria femoral superficial
ALI	Insuficiencia arterial aguda
IRI	Isquemia reperfusión
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EAC	Enfermedad arterial coronaria
EAP	Enfermedad arterial periférica
HAS	Hipertensión arterial sistémica
ITB	Índice tobillo brazo
OMS	Organización Mundial de la Salud.
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TASC	TransAtlantic Inter Society Con
EUCLID	Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Artery Disease

ANEXO B



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TITULADO**

***“Creatinin fosfoquinasa plasmática como factor de riesgo independiente de amputación
mayor en pacientes con insuficiencia arterial aguda de extremidades inferiores”***

Nombre _____

NSS _____

Fecha: _____

Peso _____ Talla _____ IMC _____

Edad _____ Sexo _____

Tensión arterial actual _____

Isquemia aguda que amenaza la extremidad Rutherford: _____

CPK _____ NORMAL _____ ELEVADA _____

Amputación _____

Muerte _____

Tabaquismo _____

Diabetes Mellitus _____

Hipertensión arterial sistémica _____

Fibrilación auricular _____

Enfermedad coronaria _____

Segmento arterial afectado _____

Pulso femoral _____ Popliteo _____ Tibial posterior _____ Pedio _____

Índice de masa corporal _____