



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**SARCOPENIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD Y
SOBREVIDA LIBRE DE AMPUTACIÓN MAYOR EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL
PERIFÉRICA POST REVASCULARIZACIÓN.**

P R E S E N T A

Dra. Verónica Gorety Corrugado Chaparro

TESIS

Que para obtener el título de

Para obtener el título de especialista en:

**ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y
ENDOVASCULAR**

TUTOR DE TESIS

Dr. Ignacio Escotto Sánchez

FOLIO 344.2023



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

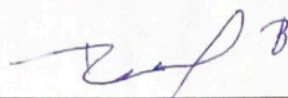
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

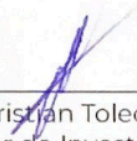
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**Sarcopenia como predictor de mortalidad y sobrevida libre de amputación en pacientes con enfermedad arterial periférica post revascularización.
FOLIO 344.2023.**

AUTORIZACIONES:



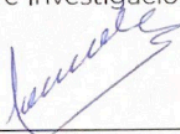
Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirector de Enseñanza e Investigación



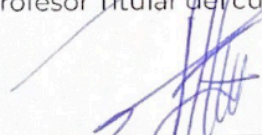
Dr. Christian Toledo
Coordinador de Investigación



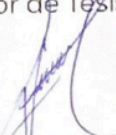
Dr. José Luis Aceves Chimal
Jefe de Enseñanza e Investigación



Dr. Juan Miguel Rodríguez Trejo
Profesor Titular del curso



Dr. Ignacio Escotto Sánchez
Asesor de Tesis



Dra. Verónica Gorety Corrugado Chaparro
Residente

DEDICATORIA

A mi familia, que siempre creyó en mi, que incluso hicieron que yo creyera en mi, me hicieron capaz de ver y de ser, y aquí estoy, lejos, más de lo que alguna vez imaginé, pero firme y lista. Sin ustedes no lo habría logrado y se los agradeceré eternamente; Mamá, Papá, Taylete y Dayami.

AGRADECIMIENTOS

Primero a mis maestros en Chihuahua, que me alentaron a ver más a allá, que me hicieron ver lo hermoso de la cirugía vascular, sin querer, sin saberlo quizá, pero ver la dedicación que ponen cada día haciendo su trabajo me enseñó lo hermoso de esta subespecialidad.

Agradezco a mis maestros aquí en la CDMX, por compartir su tiempo, su espacio y experiencia conmigo, deseo que esa pasión y dedicación por enseñar se mantenga. A la institución por quitarme el miedo, por forjar mi camino y impulsarme únicamente hacia adelante. Gracias. Y Finalmente a esos pacientes que se quedán en mi memoria, que me dieron su confianza, sus sonrisas y su calidez, espero haber aportado de igual manera en su vida y su salud.

ÍNDICE

Subtítulo	Página
Dedicatoria y Agradecimientos	3
Índice	4
Índice de tablas, gráficos y figuras	5
Siglas, acrónimos y abreviatura	6
Resumen	7
Introducción	8
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivos	17
Material y métodos	17
Resultados	27
Discusión	34
Conclusiones	39
Referencias	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1	Músculos incluidos para la medición de área muscular.	21
2A	Ejemplo1. Medición de músculos centrales en TAC, corte transversal de nivel L3. Paciente sarcopénico.	22
2B	Ejemplo 2. Medición de músculos centrales en TAC, corte transversal de nivel L3. Paciente NO sarcopénico.	22
3	Diferencias en corte axial a nivel de L3 en TAC abdominal en paciente NO Sarcopénico y paciente sarcopénico.	23
4	Diagrama de Consort. Población estudiada.	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
1	Características demográficas de la población en estudio.	28
2	Diagnóstico, Procedimiento de revascularización y seguimiento.	29
3	Área muscular individual.	29
4	Sarcopenia y características demográficas.	30
5	Sarcopenia y Revascularización.	31
6	Sarcopenia y Características musculares individuales.	32

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica	Descripción	Página
1	Gráfico de Kaplan-meier supervivencia por grupos.	33
2	Gráfico de Kaplan-meier amputación por grupos.	34

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURA

Siglas	Descripción
CL	Cuadrado Lumbar
CMN 20 NOV	Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
EAP	Enfermedad arterial periférica
EC	Erector de la columna
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
L3	Tercera vértebra lumbar
L4	Cuarta vértebra lumbar
OE	Oblicuo Externo
OI	Oblicuo Interno
PM	Psoas Mayor
RA	Recto Abdominal
TA	Transverso del abdomen
TAC	Tomografía axial computarizada

RESUMEN

Introducción: La enfermedad arterial periférica (EAP) es una afección relacionada con la edad que da como resultado una disminución del flujo sanguíneo a las extremidades inferiores que limitan la fuerza y deambulación, condicionando disminución de área y fuerza muscular, lo anterior conlleva a reducción de masa muscular, es decir sarcopenia, la cual empeora la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes a pesar de ser sometidos a algún procedimiento de revascularización exitoso.

Objetivo: Definir a la Sarcopenia como un predictor de mortalidad y sobrevida libre de amputación mayor en pacientes con enfermedad arterial periférica revascularizados.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo y unicéntrico, en pacientes con enfermedad arterial periférica avanzada, a quienes se les realizó cirugía de revascularización en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del CMN “20 de Noviembre” del ISSSTE y que durante su abordaje diagnóstico inicial contaban con TAC con lo cual fué posible obtener mediciones de masa muscular identificando sarcopenia y correlacionando así sus resultados posquirúrgicos, en especial la amputación mayor y mortalidad.

Resultados: Se recolectaron un total de 29 pacientes, con una mediana en edad de 68 años, identificando a pacientes sarcopénicos y no sarcopénicos; en el análisis estadístico para valorar riesgos se encontró que la presencia de sarcopenia y amputación condiciona un OR de 11.3 con (IC95% 1.1 – 110) con valor p 0.039, y en cuanto a la sarcopenia y mortalidad un OR 1.3 (IC95% 1.1 – 1.85) con valor p 0.037, ambos significativos. Al análisis de supervivencia, se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de con y sin sarcopenia, con valor al análisis de Kaplan Meier p en 0.024. En el grupo de pacientes con sarcopenia, para la supervivencia la mediana es de 7 meses y en cuanto a la sobrevida libre de amputación para el mismo grupo la mediana es de 2.4 meses.

Conclusión: La presencia de Sarcopenia en EAP, a pesar de realizar cirugía de revascularización determina un peor pronóstico general donde los pacientes

sarcopénicos tienen mayor probabilidad de presentar algún evento adverso (muerte y/o amputación).

Palabras Clave: Sarcopenia, enfermedad arterial periférica, amputación mayor, revascularización periférica.

INTRODUCCION

Con más de 200 millones de personas afectadas en todo el mundo, la EAP de las extremidades inferiores es un problema importante para la salud pública, ya que las tasas de morbilidad y mortalidad son alarmantemente altas, especialmente en pacientes que también presentan sarcopenia. El vínculo entre la sarcopenia y la EAP es fuerte por lo que debe buscarse su evaluación adecuada en estos pacientes, ya que determina su pronóstico y calidad de vida.

Actualmente la proporción de pacientes de edad avanzada ha aumentado considerablemente, éste creciente número de pacientes de edad avanzada supondrá grandes desafíos para la calidad de los servicios vasculares, al ser una enfermedad crónica asociada con edad avanzada al igual que la sarcopenia. Aunque el desarrollo de las técnicas endovasculares ha proporcionado menor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria y menor morbimortalidad, las complicaciones postoperatorias importantes como la sobrevida libre de amputación e incluso la mortalidad temprana aun continuaban presentes, exigiendo así una evaluación preoperatoria integral, la masa muscular central agrega un valor predictivo incremental a la supervivencia a largo plazo de los pacientes de edad avanzada después de una cirugía vascular mayor.

ANTECEDENTES

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una afección relacionada con la edad que da como resultado una disminución del flujo sanguíneo a las extremidades inferiores llegando a experimentar síntomas de esfuerzo en las piernas, incluyendo

dolor en las piernas y fatiga durante la actividad. Como resultado los músculos desarrollaran disminución de área y fuerza que condiciona efectos adversos para la salud de estos pacientes, haciendo así clínicamente importante esta disminución de masa muscular mencionada, conocida como sarcopenia, por lo cual es necesario tener una mejor comprensión de la prevalencia, identificación y manejo de ésta (*Addison et al., 2018*).

Tanto la EAP como la sarcopenia pueden ocurrir de forma simultánea y desarrollarse de manera paralela, uniéndose en un círculo vicioso, haciendo que la sarcopenia agrave aún más la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes que se someten a algún procedimiento de revascularización de extremidades inferiores. Además, se ha demostrado que predice el pronóstico y resultado de los pacientes en procedimientos vasculares (*Pizzimenti et al., 2020*).

En 1989, Irwin Rosenberg propuso el término "sarcopenia" para describir esta disminución de la masa muscular relacionada con la edad. La sarcopenia es frecuente en las poblaciones de mayor edad y tiene múltiples factores que contribuyen a su desarrollo, además del proceso de envejecimiento, influencias del desarrollo de la vida temprana, la dieta, el estilo de vida sedentario, las enfermedades crónicas y ciertos tratamientos farmacológicos, así finalmente termina representando un estado de salud deteriorado. Concluyendo así en un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa y la fuerza del músculo esquelético con riesgo de resultados adversos como discapacidad física, mala calidad de vida e incluso muerte. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son los estándares de oro para estimar la masa muscular, enfatizando en su identificación de forma inicial (*Cruz-Jentoft et al., 2010*),

Actualmente la proporción de pacientes de edad avanzada ha aumentado considerablemente, éste creciente número de pacientes de edad avanzada supondrá grandes desafíos para la calidad de los servicios vasculares. Aunque el

desarrollo de las técnicas endovasculares ha proporcionado menor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria y menor morbimortalidad, las complicaciones postoperatorias importantes como la sobrevida libre de amputación e incluso la mortalidad temprana aun continuan presentes, exigiendo así una evaluación preoperatoria integral. Es aquí donde la edad avanzada por sí misma se asocia como síndrome geriátrico importante, y dentro de esta la sarcopenia, haciendo necesaria su evaluación en las enfermedades vasculares. Sin embargo, no se ha construido un consenso para especificar cómo evaluarla. La información sobre la masa muscular central agrega un valor predictivo incremental a la supervivencia a largo plazo de los pacientes de edad avanzada después de una cirugía vascular mayor. Para la cirugía vascular los estudios publicados sobre sarcopenia brindan opiniones diferentes en resultados clinicos despues de procedimientos vasculares principalmente en predicción de amputación mayor, sin existir aún información exacta en este rubro (*Wang et al., 2018*).

El concepto de fragilidad ha atraído una atención clínica cada vez mayor, ya que pacientes con estas características son más propensos a eventos adversos, complicaciones, recuperación prolongada, deterioro funcional e incluso mortalidad y aunque aún no se ha llegado a un consenso sobre el mejor enfoque para evaluar la fragilidad en la práctica clínica, se ha sido reconocido cada vez más como un importante indicador de pronóstico negativo de malos resultados en pacientes sometidos a cirugía invasiva. Por lo tanto, una evaluación de fragilidad previa al procedimiento puede facilitar la identificación de factores potencialmente modificables que pueden mejorar los resultados posoperatorios. La sarcopenia es un elemento clave bien conocido de fragilidad que predice morbilidad y mortalidad, asociandola con un riesgo de mortalidad a los 30 dias 3 veces mayor, prediciendo tambien una estancia hospitalaria prolongada y complicaciones mayores como es la reduccion de la sobrevida libre de amputación de pacientes con EAP convirtiendose asi en parte importante del proceso de toma de decisiones preoperatorias de estrategias quirúrgicas en cirugía vascular (*Wang et al., 2018*).

El diagnóstico de sarcopenia está limitado por heterogeneidad en su definición y de los múltiples enfoques metodológicos que existen para evaluarla. La tomografía computarizada, es considerada como el estándar de oro para el diagnóstico sarcopenia, permite la medición objetiva de la cantidad y calidad muscular, esto a nivel de la tercera lumbar (L3), la unificación este método de medición y valor de corte facilitaría un pronóstico más sistemático y universal para la evaluación en pacientes con distintas patologías. La TAC tiene la desventaja de la exposición a la radiación, sin embargo, los pacientes con enfermedad arterial periférica frecuentemente requieren la realización de este estudio como diagnóstico complementario para evaluación general y planeación quirúrgica. Las áreas transversales del psoas en los niveles de la vértebra lumbar tercera (L3) o cuarta (L4) que no se ven afectados por la actividad y representa con precisión la masa muscular esquelética de todo el cuerpo (*Lee et al., 2021*).

La evaluación de la masa muscular esquelética basada en TAC se puede llevar a cabo en varias partes del cuerpo, como son; músculos erectores de la columna trasverso del abdomen, oblicuos y recto del abdomen. De igual forma existen biomarcadores sanguíneos para valoración integral del grado de nutrición y sarcopenia, sin embargo, estos pueden verse afectados por disfunción renal, diálisis, traumatismos, deshidratación, enfermedades asociadas, entre otras. por lo anterior en este estudio se busca un valor estable que nos apoye a prever resultados generales mayores en pacientes que someten a cirugías de salvamento de extremidades, que se prevé reanuden su vida cotidiana y deambulen, valorar previamente a los pacientes que son buenos candidatos a revascularización y quienes requieren apoyo previo a intervención, al tratarse de isquémias crónicas no incapacitantes. Se requieren entonces métodos de medición fáciles y accesibles para promover adecuada evaluación y manejo de estado nutricional de los pacientes, modificando así el impacto de nuestras intervenciones quirúrgicas en los mismos (*Tanaka et al., 2022*).

Varios estudios recientes han sugerido a la sarcopenia como un factor pronóstico para varias enfermedades, y desde el 2014 se han publicado estudios que sugieren que la sarcopenia es un factor pronóstico para los pacientes con EAP, incluso han marcado que el ejercicio y las intervenciones nutricionales centradas en su mejora podrían ser opciones de tratamiento útiles para estos pacientes, y agregan que la sarcopenia es relativamente fácil de diagnosticar mediante tomografía computarizada (TAC) preoperatoria, herramienta ya utilizada en el abordaje de estos pacientes (*Matsubara et al., 2015*).

Entonces el papel de la sarcopenia y fragilidad como importantes herramientas de pronóstico preoperatorio en diversos entornos quirúrgicos se ha discutido ampliamente desde entonces, por ejemplo, en 2015 en la revista *British Journal of Surgery* demostraron que la fragilidad en pacientes quirúrgicos vasculares predecía peores resultados, agregando así que el manejo óptimo debe incluir la identificación de pacientes en riesgo y dar tratamiento a estos factores de riesgo modificables (*Ambler et al., 2015*).

En este mismo año Scarborough y colaboradores describieron el impacto clínico de la dependencia funcional, que se observa en pacientes con fragilidad y/o sarcopenia después de la cirugía mayor, incluida la cirugía vascular, incluyendo en su análisis un total de 10.246 pacientes quirúrgicos concluyendo en la importancia de evaluar el estado de salud funcional de forma rutinaria en pacientes que están siendo considerados para una cirugía compleja (*Scarborough et al., 2015*).

En 2017 se publicó en la revista *Journay Vascular Surgery* un estudio de cohorte retrospectivo donde se estudiaba la sarcopenia central definida por el área de la sección transversal del psoas en imágenes de tomografía computarizada como un predictor clínicamente relevante de resultados posoperatorios, en donde no fue predictivo en salvamento de la extremidad después de la intervención vascular, sin embargo, respalda estrategias para mejorar el estado nutricional como parte de un programa de precondicionamiento preoperatorio (*Nyers & Brothers, 2017*).

En 2018 un estudio prospectivo realizó la medición del músculo psoas en TAC a nivel de la tercera vértebra lumbar en 327 pacientes con EAP sometidos a revascularización endovascular, valorando complicación cardiovascular adversa mayor y de extremidades. El análisis de Kaplan-Meier demostró que el perfil más bajo del valor de TAC del músculo psoas se asoció con el mayor riesgo de complicaciones mayores. El análisis multivariado de riesgo de Cox reveló que el valor de TAC del músculo psoas se asoció de igual forma con mayores complicaciones después de ajuste por grado de enfermedad, cardiopatía isquémica previa, diabetes mellitus, y albúmina, concluyendo así que el valor en TAC del área del músculo psoas es un predictor factible de complicaciones mayores en pacientes con EAP (*Sugai et al., 2018*).

Un año después, en 2018 de igual manera en la revista JVS se publicó un nuevo estudio con el propósito de examinar el efecto de la masa muscular central (área del psoas) sobre la supervivencia, el desarrollo de complicaciones postoperatorias, y la duración de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a revascularización quirúrgica de miembros inferiores por cualquier indicación. En este estudio observacional retrospectivo donde se demostró que independientemente de las definiciones y técnicas de medición, la masa muscular central baja parece ser un factor sensible indicador de supervivencia a medio plazo tras la revascularización de miembros inferiores, aunque su utilidad en la estratificación del riesgo aun es un trabajo en progreso, que puede convertirse en una valiosa coadyuvante en la toma de decisiones con respecto a la intervención a realizar en cada caso (*Juszczak et al., 2018*).

En 2020, la revista JVS publicó un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro de 686 pacientes consecutivos diagnosticados y tratados por EAP clasificados con Rutherford (clasificación de Rutherford que va de estadio 0-6 donde 0 es asintomático, 1-3 son grados de claudicación, 4 es dolor en reposos, 5 y 6 son pérdida de tejido menor y mayor respectivamente) donde grado 4,5 y 6 se consideran avanzados y con requerimiento de intervención quirúrgica de

revascularización) estos pacientes se sometieron a tomografía computarizada realizando medidas musculares transversales a nivel de la tercera vértebra lumbar se realizó la estratificación del índice de masa corporal para la sarcopenia utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox se determinó el efecto de la sarcopenia en la supervivencia global. Concluyendo que el agotamiento muscular se asocia de forma independiente con una peor supervivencia global en pacientes con EAP (*Vedder et al., 2020*).

Finalmente, en 2022 se publica un artículo de revisión que habla de las implicaciones clínicas actuales de la sarcopenia en Cirugía Vasculosa concluyendo que se debe identificar como un factor de gran importancia en términos de predicción de resultados quirúrgicos y promoción de estrategias quirúrgicas apropiadas para cohortes de alto riesgo. Por lo tanto, para minimizar los efectos adversos postoperatorios, se consideró desde entonces obligatorio realizar más investigaciones clínicas para resolver estos problemas clínicos actuales tanto de diagnóstico y manejo perioperatorio que ayuden a lograr mejores resultados clínicos después de las intervenciones quirúrgicas vasculares (*Furukawa, 2022b*).

Así con más de 200 millones de personas afectadas en todo el mundo, la EAP de las extremidades inferiores es un problema importante para la salud pública, ya que las tasas de morbilidad y mortalidad son alarmantemente altas, especialmente en pacientes que también presentan sarcopenia. El vínculo entre la sarcopenia y la EAP es fuerte y debe buscarse su evaluación y manejo integral es crucial para el manejo de estos pacientes, ya que determina el pronóstico, la calidad de vida y los posibles tratamientos (*Pizzimenti et al., 2020*).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad arterial periférica se ha convertido en un problema global debido al envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de comorbilidades

asociadas las cuales exacerbaban el problema. Los pacientes afectados suelen tener múltiples comorbilidades que los llevan a disminuir su actividad física, manifiestan mayor postración en cama, mal nutrición, menor control de factores de riesgo cardiovasculares, que junto a factores como la edad avanzada llevan al desarrollo de sarcopenia y la consecuente fragilidad, llegando a éste punto las instituciones de salud tienen cada vez más pacientes que requieren alguna intervención quirúrgica como es el salvamento de extremidades, donde una revascularización se ofrece ante la amenaza de la extremidad y para evitar una amputación mayor que exacerbe aún más el mal estado general de un paciente e incluso lo lleve a la muerte.

Entonces la clave podría ser identificar esos factores importantes que entorpecen el resultado quirúrgico óptimo, y basado en esto, la sarcopenia y la EAP parecen tener una relación paralela y simultánea en el proceso de envejecimiento con peores desenlaces generales, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: ¿es la Sarcopenia evaluada por TAC un predictor de mortalidad y sobrevida libre de amputación en pacientes sometidos a revascularización en enfermedad arterial periférica?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances de la terapia médica y endovascular, la EAP sigue siendo una condición importante que resulta en una mala calidad de vida del paciente y un alto riesgo de mortalidad cardiovascular. Pacientes con EAP de manera típica muestran una reducción de la fuerza muscular, inactividad, atrofia muscular y desnutrición. Como se sabe la desnutrición se asocia con un mal pronóstico en diversas enfermedades y por ello se reconoce cada vez más como un objetivo terapéutico, sin embargo, la importancia clínica de la desnutrición en estos pacientes aún no se ha dilucidado por completo.

La búsqueda de métodos precisos para evaluar el riesgo de morbilidad y mortalidad posoperatoria de un paciente son de importancia crucial para la toma de decisiones terapéuticas, algunos aspectos pueden ser fácilmente cuantificables como la edad, comorbilidades y valores de laboratorios, sin embargo, otras variables permanecen en el terreno de la evaluación subjetiva, como son la fragilidad y sarcopenia. Recientemente, se ha identificado un método más simple, la evaluación del área de la sección transversal del psoas en imágenes de tomografía computarizada, esto ha demostrado tener un valor predictivo de morbilidad y mortalidad tempranas, sin embargo, aún no existe el sustento preciso para su uso de rutina.

En este estudio se busca resaltar esta medición de músculos centrales de forma sencilla para su uso rutinario en el abordaje diagnóstico de pacientes con EAP, buscando que efecto tiene la reducción de estos músculos esqueléticos, traducida en sarcopenia, en los resultados finales más característicos de esta patología, que son mortalidad y pérdida de la extremidad. Lo anterior con el propósito de abrir la puerta a mejorar este estado de deterioro continuo en estos pacientes, buscando que mejorar el pronóstico de estos pacientes sea posible al tratar la sarcopenia como una enfermedad asociada, previniendo así la mayor morbilidad y mortalidad con la que contamos actualmente, encontrando así una salida de este círculo vicioso compuesto por desnutrición-inflamación-ateroesclerosis (*Yokoyama et al., 2018*).

HIPÓTESIS

La Sarcopenia medida como el área disminuida de los músculos: psoas mayor, erector de la columna, cuadrado lumbar, transverso abdominal, oblicuo interno, oblicuo externo y recto abdominal evaluados en TAC por corte transversal a nivel de la tercera vértebra lumbar es un predictor positivo de mortalidad y sobrevida libre de amputación mayor en pacientes sometidos a revascularización en enfermedad arterial periférica.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Definir a la sarcopenia como un predictor de mortalidad y sobrevida libre de amputación mayor en pacientes con enfermedad arterial periférica a quienes se les realiza una cirugía de revascularización como salvamento de extremidad.

Objetivo específicos:

- Describir las características generales en la población estudiada.
- Identificar pacientes con sarcopenia en la población estudiada.
- Describir la media en sobrevida libre de amputación en pacientes con sarcopenia de la población estudiada.
- Identifica y comparar el riesgo de mortalidad en pacientes con y sin sarcopenia de la población estudiada.
- Describir el método de medición de área muscular central por medio de TAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, analítico y unicéntrico.

POBLACION: Pacientes con enfermedad arterial periférica clasificación Rutherford 4, 5 y 6, a quienes se les realizó cirugía de revascularización en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE.

UNIVERSO: Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, derechohabientes del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

TIEMPO DE ESTUDIO: 01 abril 2021 al 01 marzo del 2023.

TIEMPO DE EJECUCION: 4 meses.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con enfermedad arterial periférica post revascularizados intervenidos en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE en el periodo de abril 2021- Marzo 2023 a quien se le realizo en abordaje inicial una TAC que abarcara área abdominal.
- Pacientes con enfermedad arterial periférica clasificación Rutherford 4, 5 y 6 sometidos a procedimiento endovascular o abierto de revascularización en extremidades pélvicas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con enfermedad arterial periférica clasificación Rutherford 1 al 3 sometidos a procedimiento endovascular o abierto de revascularización en extremidades pélvicas.
- Pacientes revascularizados por algún grado de isquemia aguda de extremidades pélvicas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes no derechohabientes de CMN “20 de Noviembre”

TIPO DE MUESTREO: Muestreo deliberado, crítico o por juicio.

TABLA DE VARIABLES:

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta su muerte o hasta la ultima fecha de seguimiento en consulta externa	Cuantitativa discreta	Años

Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa dicotómica	Masculino/ Femenino
Área de músculo esquelético	Medida con polígono cerrado en corte transversal de TAC a nivel de L3	Cuantitativa continua	Centímetros cuadrados (cm ²)
Enfermedad arterial periférica	Grado de afección arterial en extremidades pélvicas	Cuantitativa discreta	Estadios del 0-6 en la Clasificación de Rutherford
Diabetes Mellitus tipo 2	Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 ya establecido y con tratamiento instaurado	Cualitativa dicotómica	SI/NO
Hipertensión arterial sistémica	Diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica ya establecido y con tratamiento instaurado	Cualitativa dicotómica	SI/NO
Cardiopatía isquémica	Diagnóstico establecido o evento cardíaco previamente registrado	Cualitativa dicotómica	SI/NO
Dislipidemia	Diagnóstico de Dislipidemia ya establecido y con tratamiento instaurado	Cualitativa dicotómica	SI/NO
Enfermedad renal crónica	Diagnóstico de Enfermedad renal crónica ya establecido por TFG	Cuantitativa discreta	ESTADIOS KDIGO I-V
Procedimiento de revascularización	Tipo Cirugía mayor vascular realizada para revascularización de extremidad pélvica tratada	Cualitativa politómica nominal	-Procedimiento endovascular -Bypass autólogo o sintético
Amputación mayor	Realización de amputación supracondílea o infracondílea en extremidad pélvica afectada	Cualitativa dicotómica	Supracondílea/ infracondílea
Mortalidad temprana	Muerte en los primeros 30 días y antes del año posterior a revascularización de extremidad pélvica afectada	Cuantitativa discreta	MESES

Mortalidad tardía	Muerte posterior al primer post revascularización de extremidad pélvica afectada	Cuantitativa discreta	MESES
-------------------	--	-----------------------	-------

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

Se realizó revisión de expediente clínico por el investigador principal quien realiza así un muestreo juicioso deliberado de pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos, previa autorización de unidad hospitalaria CMN 20 de Noviembre para uso de datos de expediente clínico electrónico. Lo anterior para obtención de datos demográficos de los pacientes, el tipo de intervención quirúrgica a la que se sometieron, fechas de procedimiento, tipo de procedimiento, extremidad afectada, citas de seguimiento y evolución clínica completa. De gran importancia el contar con estudio tipo TAC con extensión abdominal previa a intervención de revascularización para realizar medición de sarcopenia y evaluar sus resultados postquirúrgicos.

Con lo anterior se realizó una base de datos que incluyó: edad, enfermedades crónicas degenerativas asociadas, clasificación de enfermedad arterial periférica, tipo de cirugía realizada y estado actual del paciente en citas consecutivas postquirúrgicas, reintervenciones, necesidad de amputación y nivel de la misma, así como defunciones.

Técnica de medición de Sarcopenia (masa muscular central).

De manera simultánea y como parte importante de inclusión en el estudio se recabaron estudios de imagen tipo TAC de los pacientes seleccionados, con aviso de privacidad ya establecido. Con el estudio de imagen mencionado con apoyo del sistema "Horos" un visor de imágenes médicas gratuito y de código abierto (FOSS) distribuido bajo la licencia LGPL en Horosproject.org Annapolis, MD USA. Se realizó en sección 3D viewer MPR en imágenes de corte transversal de L3-L4 medición de área muscular central, lo anterior con ayuda de las herramientas propias del sistema específicamente polígono cerrado, se realizó de manera individual la

medición del área de cada músculo esquelético central visible de forma bilateral incluyendo; músculo psoas mayor, cuadrado lumbar, erector de la columna, transverso del abdomen, oblicuo interno, oblicuo externo y recto del abdomen. La medición de los músculos esqueléticos se realizó en cm^2 , es decir el área de cada uno se calculó de forma separada, excepto de los músculos de la pared lateral del abdomen (músculos transversos del abdomen, oblicuo interno y oblicuo externo) que se midieron en conjunto por su gran continuidad. Al final se obtuvieron 5 mediciones en cada paciente las cuales se sumaron obteniendo el área total de músculo esquelético a nivel de L3-L4 de cada paciente con lo cual fue posible clasificar a los pacientes en sarcopénicos y no sarcopénicos, lo anterior basándonos en estudios previos donde la masa muscular esquelética total menor a 114cm^2 en hombres y menor a 89.8cm^2 en mujeres se clasifica como sarcopenia. (Figura 1.)

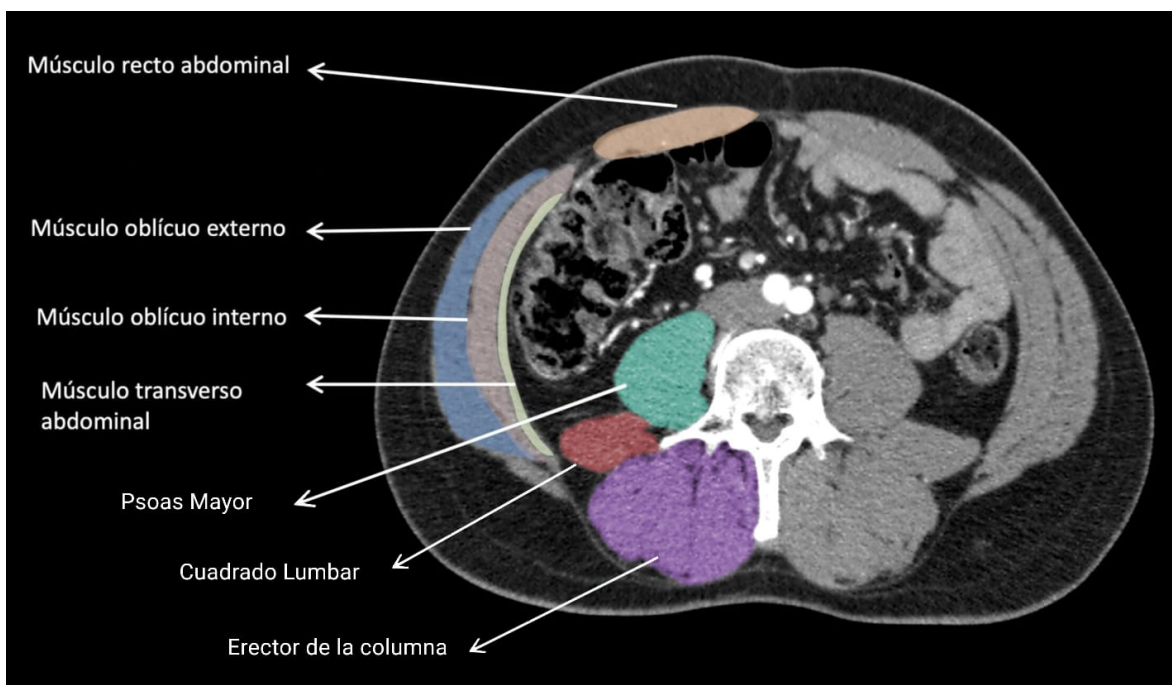


Figura 1. Ejemplo de músculos incluidos para medición de área muscular. Unilateral.

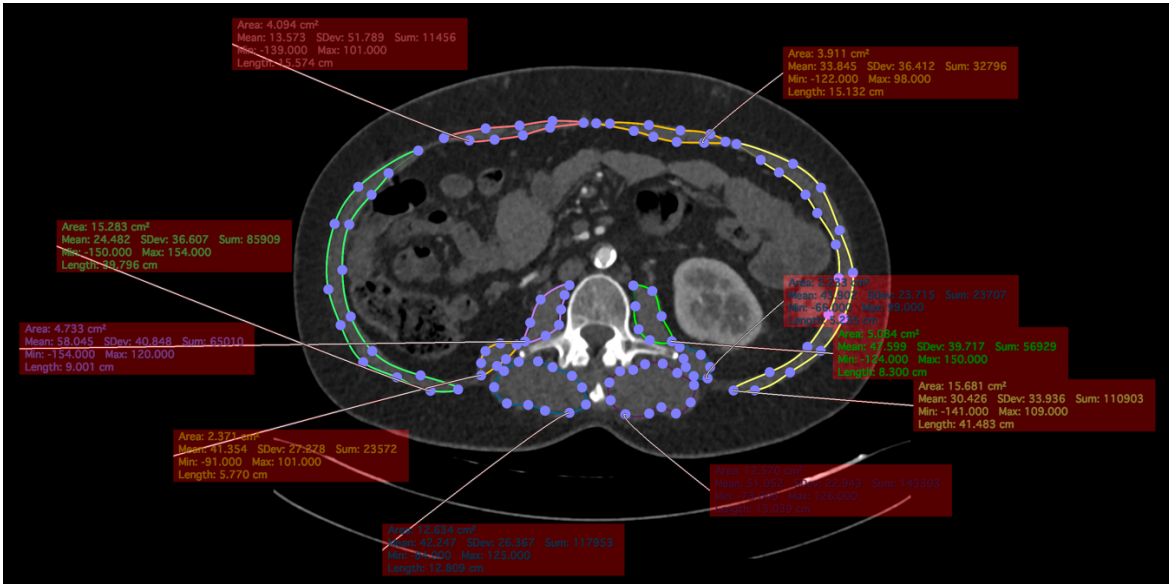


Figura 2A). Ejemplo1. Medición de musculos centrales en TAC, corte transversal de nivel L3. Paciente sarcopénico.

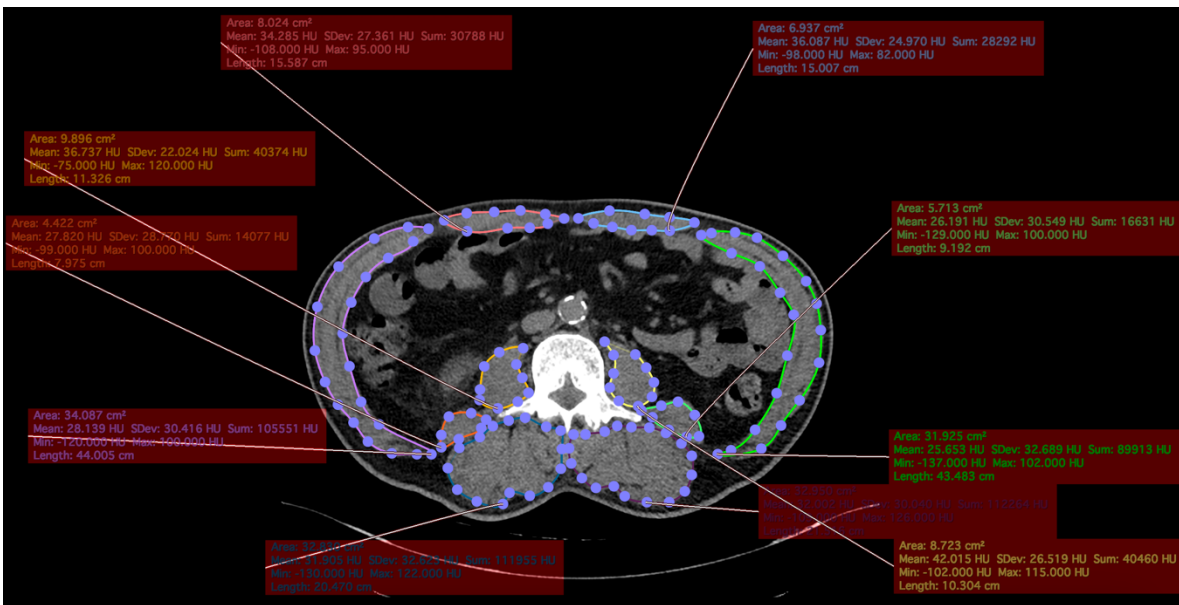


Figura 2B). Ejemplo 2. Medición de musculos centrales en TAC, corte transversal de nivel L3. Paciente NO sarcopénico.

Durante mediciones realizadas en pacientes seleccionados se pudo percibir antes de realizar la medición de áreas musculares signos claros de disminución de masa muscular. (Figura 3.)

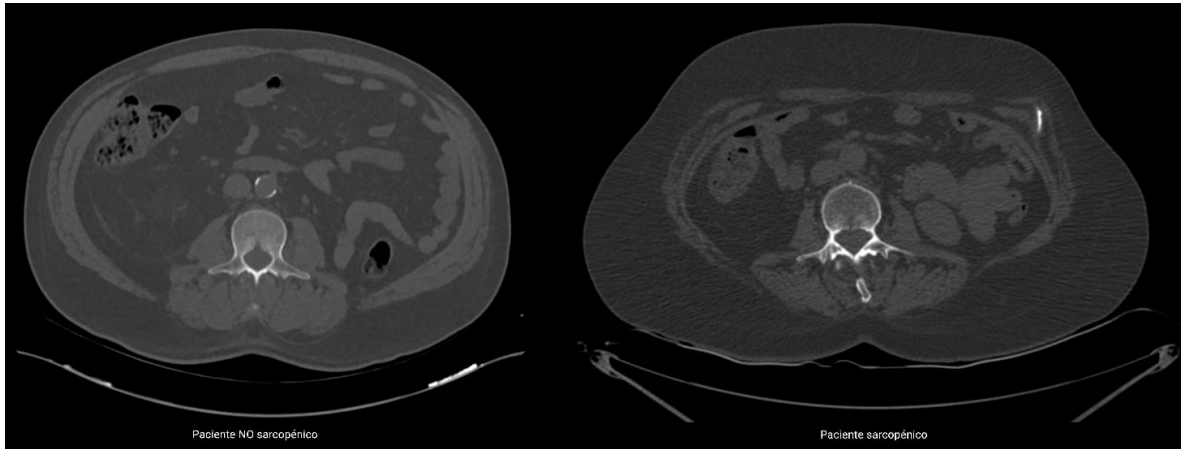


Figura 3. Diferencias en corte axial a nivel de L3 en TAC abdominal en paciente NO Sarcopénico (derecha) y paciente sarcopénico (izquierda).

Contando ya con las mediciones de masa muscular central y habiendo identificado a los pacientes sarcopénicos se completa base de datos con la información demográfica completa, así como citas de seguimiento de cada paciente donde se recababa la evolución postquirúrgica, en las notas médicas se buscaba la descripción de lesiones, sintomatología, amputación mayor, quienes evolucionaron de forma favorable, quienes ya contaban con herida cicatrizada, egresados por buena evolución y quienes tuvieron una defunción en un periodo temprano o tardío.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó prueba para distribución de la población a partir de Shapiro Wilk.

El análisis descriptivo de las características demográficas se realizó a partir de medidas de tendencia central (Mediana), y dispersión (Percentiles), de la población y variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas.

El análisis inferencial se realizó a partir de diferencia entre poblaciones independientes (U Mann Whitney), análisis de supervivencia a partir de Kaplan Meier, análisis para variables cualitativas por chi cuadrada y análisis de riesgo para valores de OR, considerándose estadísticamente significativo a partir de valor $p < 0.05$.

La información se maneja en sistema de excel y word para sistema operativo Mac, así como SPSS Stata IBM versión 12. Lo anterior en equipo personal del investigador principal, sistema que es compatible con el sistema Horos donde se realizó la medición de áreas musculares incluidas en este estudio.

ASPECTOS ÉTICOS:

Los aspectos éticos se realizaron conforme a las pautas éticas internacionales para la Investigación Biomédica en seres Humanos de la OMS y la Declaración de Helsinki, así como los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución en materia de Investigación clínica. Específicamente en cuanto a la Declaración de Helsinki el presente protocolo toma en cuenta todas las precauciones para resguardar confidencialidad de la información manejada (24).

De igual forma respetando el artículo 17, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, CAPÍTULO I, TÍTULO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, el presente estudio es considerando sin riesgo en la investigación, esto al emplear técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y a aquellos que no se realiza ninguna intervención o modificación en variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Así como el Artículo 16 del mismo REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud donde se protegerá la privacidad del individuo sujeto a investigación, en este caso realizando únicamente revisión de expedientes clínicos y estudios de imagen previos en los que no se tratan aspectos sensitivos de su conducta.

Y apegándonos al código de Núremberg se considerará la autonomía del paciente, permitiéndole la libertad de decisión sobre su participación en el estudio detallado en nuestro aviso de privacidad anexo y con ello se prevé que los resultados sean provechosos para el beneficio de la sociedad y no sean de naturaleza innecesaria. Todo evitando sufrimiento físico o mental innecesario con protección de datos a utilizar.

El presente estudio fue sometido a evaluación por los comités de investigación, ética y bioseguridad del CMN “20 de Noviembre” el cual se inició hasta obtener la aprobación por dichos comités y autorización por las autoridades correspondientes del ISSSTE. Considerando que se trata de un estudio retrospectivo y se analizó información del expediente clínico electrónico, el acceso a la información almacenada se lleva a cabo conforme la NOM-024-SSA3-2012 (Norma Oficial Mexicana -024-SSA3-2012), respetando la confidencialidad de dicha información.

Este protocolo se realizó en beneficio de los pacientes, la toma de decisiones terapéuticas es crucial y debe englobar todas las características de un paciente, la búsqueda de nuevos métodos que ayuden a diagnosticar y tratar patologías asociadas con el fin de mejorar el pronóstico general y que de esta manera la terapéutica instaurada sea la más adecuada, debe ser prioridad.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Los expedientes clínicos fueron manejados únicamente dentro de las instalaciones del CMN “20 de Noviembre”, por un único evaluador quien recabó los datos demográficos y antecedentes. Las tomografías de paciente incluidos en este estudio se analizaron en un solo equipo de cómputo, el equipo personal del evaluador responsable, previa autorización de comité de investigación, sin subir dichos archivos de forma electrónica o en internet.

CONFLICTOS DE INTERES: No existen conflictos de interés por parte de ninguno de los integrantes de este protocolo de estudio.

RECURSOS Y RESPONSABLES:

- Humanos. Dr. Ignacio Escotto Sánchez, Investigador principal, encargado del asesoramiento, vigilancia y análisis de la información en todos los procesos. Tiempo completo. Dra. Verónica Gorety Corrugado Chaparro, Investigador responsable, recopilación de datos y seguimiento de pacientes. Ejecución de análisis de resultados. Tiempo completo.

- Materiales: Infraestructura de cómputo y sistema de expediente clínico electrónico del servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar y del CMN 20 de noviembre. Computadora de escritorio para procesamiento de los resultados.
- Financieros: No aplica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES 2023	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Presentación de protocolo	X					
Aprobación de protocolo		X				
Recolección de datos			X			
Análisis de resultados				X	X	
Presentación de tesis y modificaciones						X

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 29 pacientes, con lo criterios previamente establecidos.

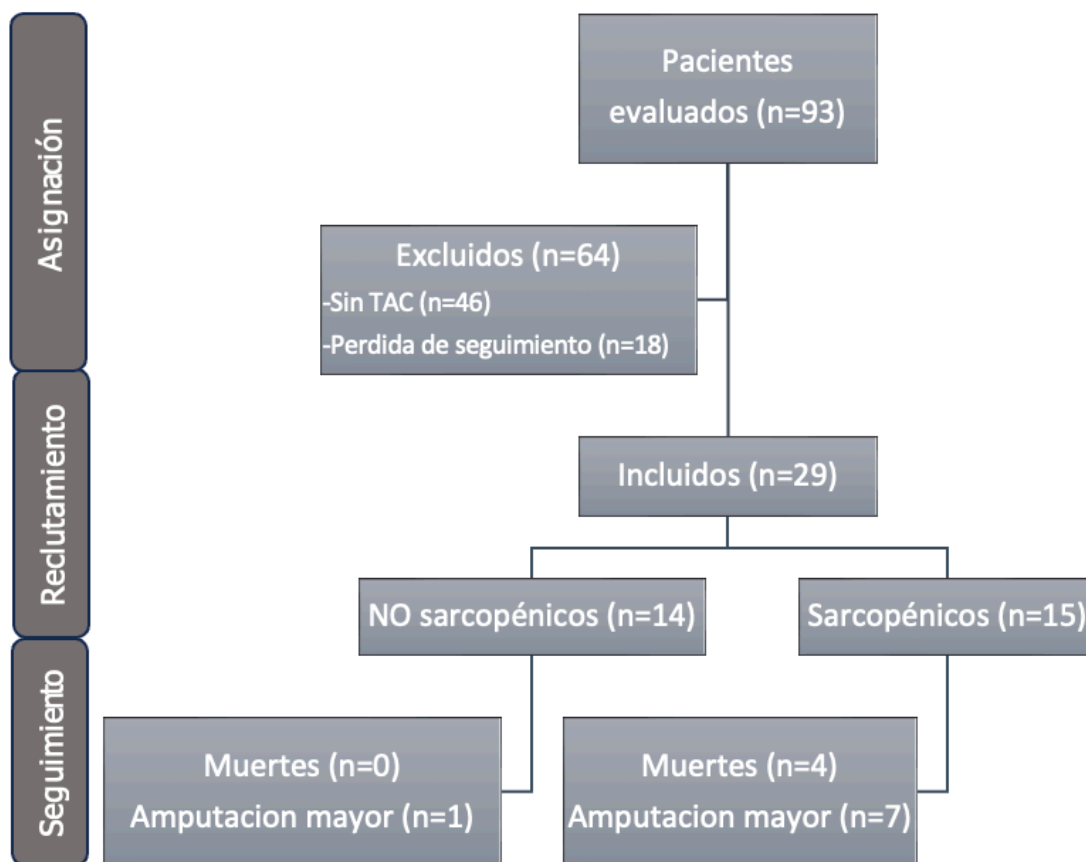


Diagrama 1. Diagrama de Consort.

Del total de la población, 9 pacientes (31%) fueron mujeres y 20 (69%) fueron hombres, con predominio del sexo masculino. La edad promedio fue de 68 años (Rango 59 – 76 años). En cuanto a comorbilidades 21 pacientes (72%) contaba con un diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, 24 pacientes (82%) contaba con un diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, y 11 pacientes (37%) contaban con algún grado de cardiopatía isquémica, es decir el principal factor de riesgo encontrado en la población fue Hipertensión Arterial Sistémica. La dislipidemia se encontraba en 10 pacientes (34%) y finalmente 5 pacientes (17%) contaban con el diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento renal sustitutivo (*Tabla 1*).

Variable	Valor
Sexo	
· Femenino	9 (31)
· Masculino	20 (69)
Edad (años)	68 (59 – 76)
Diabetes tipo 2	21 (72.4)
Hipertensión Arterial Sistémica	24 (82.8)
Cardiopatía Isquémica	11 (37.9)
Enfermedad Renal Crónica	5 (17.2)
Dislipidemia	10 (34.5)

Variables cualitativas reportadas por n y porcentaje y cuantitativas a partir de mediana y percentiles 25 Y 75.

Tabla 1. Características Demográficas.

Todos los pacientes contaban con diagnóstico de enfermedad arterial periférica avanzada en la clasificación de Rutherford; casi el 80% de la población, 23 pacientes, presentaba pérdida tisular, 16 pacientes (55%) de la población se clasificó en grado 5 con pérdida tisular menor y 7 pacientes (24%) se clasificó en grado 6 con pérdida tisular mayor. Solamente 6 pacientes es decir un 20% de la población se clasificó en grado 4 con dolor isquémico en reposo y sin lesiones (Tabla 2).

En cuanto al procedimiento quirúrgico de revascularización, el principal método realizado fue de tipo endovascular en un 58.6%, donde se realizaban angioplastías simples multinivel de predominio en vasos infrageniculares, colocación ocasional de *stent* únicamente en área de arteria femoral superficial (*innova*, *supera*) en 4 casos, sin uso de *stents* o balones medicados a nivel infragenicular excepto en 1 caso aislado donde se utilizó *balon silver* en arteria tibial anterior. 9 pacientes (31%) se revascularizó por medio de bypass abierto con interposición de vena safena mayor invertido o PTFE de acuerdo a las características del paciente y finalmente 3 pacientes (10%) se beneficiaron de un procedimiento híbrido con bypass y angioplastía asociada (Tabla 2).

Encontrándose que al seguimiento, los pacientes presentaban una adecuada cicatrización en un 41.4% y un 38% presentaban una mala evolución (amputación mayor y muerte) (*Tabla 2.*).

Variable	Valor
Diagnóstico	
· Rutherford grado 4	6 (20.7)
· Rutherford grado 5	16 (55.2)
· Rutherford grado 6	7 (24.1)
Procedimiento quirúrgico	
· Abierto	9 (31)
· Endovascular	17 (58.6)
· Híbrido	3 (10.3)
Seguimiento	
· Cicatrizada	12 (41.4)
· Herida con Granulación	2 (6.9)
· Necrosis Seca Limitada	4 (13.8)
· Amputación Mayor	7 (24.1)
· Muerte	4 (13.8)

Variables cualitativas reportadas por n y porcentaje

Tabla 2. Diagnóstico, Procedimiento de revascularización y seguimiento.

Al análisis sobre el área muscular central medida en los análisis tomográficos al ser realizados de manera individual identificó diferencias significativas entre el erector de columna derecha e izquierdo siendo mayor este último con p 0.03 y entre los rectos abdominales, siendo mayor el izquierdo con p 0.02. Finalmente concluyendo en 15 pacientes sarcopénicos, es decir 51.7% de la población tratada (*Tabla 3*).

Variable	Valor	p*
Erector Columna Derecho (cm2)	15.8 (12.8 – 20.5)	0.03
Erector Columna Izquierdo (cm2)	16.8 (13.5 – 20.8)	
Psoas Mayor Derecho (cm2)	6.6 (4.9 – 9.6)	0.6
Psoas Mayor Izquierdo (cm2)	6.8 (5.5 – 9)	
Cuadrado Lumbar Derecho (cm2)	2.5 (1.8 – 4)	0.08

Cuadrado Lumbar Izquierdo (cm2)	2.6 (1.9 – 4.4)	
Transverso Abdomen + Oblicuos Derechos (cm2)	21.4 (16 – 23.6)	0.3
Transverso Abdomen + Oblicuos Izquierdos (cm2)	19.9 (15.4 – 24.1)	
Recto Abdominal Derecho	3.9 (3 – 5.4)	0.02
Recto Abdominal Izquierdo	4.4 (3.6 – 5.9)	
Área Total	101.4 (84.8 – 125.8)	
Sarcopenia	15 (51.7)	

Variables cualitativas reportadas por n y porcentaje y cuantitativas a partir de mediana y percentiles

Se realiza prueba estadística U de Mann Whitney

Tabla 3. Área muscular individual.

Al análisis dirigido sobre la sarcopenia y las características generales, se encontró significancia en cuanto a los pacientes con enfermedad renal crónica ya que presentan mayor sarcopenia con valor de p 0.04, sin tener alguna influencia con ninguno de los otros factores de riesgo evaluados (Tabla 4).

Variable	Sarcopenia		p*
	Si	No	
Sexo			
· Femenino	6	3	0.4 ^(§)
· Masculino	9	11	
Edad	69 (63 – 77)	65.5 (54 – 76.5)	0.3 ^(&)
Diabetes tipo 2	12 (41.3)	9 (31)	0.4 ^(§)
Hipertensión Arterial Sistémica	13 (44.8)	11 (37.9)	0.6 ^(§)
Cardiopatía Isquémica	8 (27.5)	3 (10.3)	0.1 ^(§)
Enfermedad Renal Crónica	5 (17.2)	0	0.04 ^(&)
Dislipidemia	6 (20.6)	4 (13.7)	0.7 ^(§)

Variables cualitativas reportadas por n y porcentaje y cuantitativas a partir de mediana y percentiles

Se realiza prueba estadística por chi cuadrada (§) y U Mann Whitney (&)

Tabla 4. Sarcopenia y características demográficas.

En las características del procedimiento quirúrgico de revascularización realizado ante la presencia de sarcopenia, se encontró diferencia significativa al proceso de

cicatrización y evolución del procedimiento quirúrgico, teniendo una mejor evolución aquellos que no presentaban sarcopenia y con un peor desenlace incluyendo mortalidad cuando la sarcopenia estaba presente. Sin significancia en cuanto a tipo de procedimiento realizado, y al ser grados de enfermedad arterial periférica avanzada en todos los casos tampoco hubo diferencia significativa en su clasificación diagnóstica (Tabla 5).

Variable	Sarcopenia		p
	Si	No	
Procedimiento			
· Abierto	5 (17.2)	4 (13.7)	0.7
· Endovascular	9 (31)	8 (27.5)	
· Híbrido	1 (3.4)	2 (6.8)	
Diagnóstico			
· Rutherford II Categoría 4	1 (3.4)	5 (17.2)	0.1
· Rutherford III Categoría 5	10 (34.4)	6 (20.6)	
· Rutherford III Categoría 6	4 (13.7)	3 (10.3)	
Seguimiento			
· Cicatrizada	3 (10.3)	9 (31)	} 0.001
· Herida con Granulación	0	2 (6.8)	
· Necrosis Seca Limitada	2 (6.8)	2 (6.8)	
· Amputación Mayor	7(24.1)	1 (3.4)	0.035
· Muerte	4 (13.7)	0	0.037

Variables cualitativas reportadas por n y porcentaje

Se realiza prueba estadística por chi cuadrada, exacta de Fisher y riesgo relativo.

Tabla 5. Sarcopenia y Revascularización.

Se realiza de igual manera análisis estadístico para valorar riesgos encontrándose que la presencia de sarcopenia y la amputación condiciona un OR de 11.3 con IC95% 1.1 – 110 con valor p 0.039, sin embargo, el intervalo de confianza es amplio ya que contamos con poca población. Al análisis de riesgo con mortalidad encontrando un OR 1.3 IC95% 1.1 – 1.85 con valor p 0.037. y al dividirse la población entre aquellos sin evento adverso (Cicatrizada, Herdida con Granulación

y necrosis seca), y con evento adverso (Muerte o Amputación), se encontró valor OR 26 con IC95% 2.6 – 259 con valor p 0.001. (Tabla 5)

Por los hallazgos mencionados previamente y al notar la relevancia de la sarcopenia en la evolución de los pacientes se realizó un subanálisis por músculo evidenciando que cuando se determinaba la presencia de sarcopenia, todas presentaron diferencias significativas al área total medida. Con la relevancia en el peor resultado postquirúrgico de los pacientes se observó la tasa de amputación mayor y la mortalidad como prevalentes. (Tabla 6)

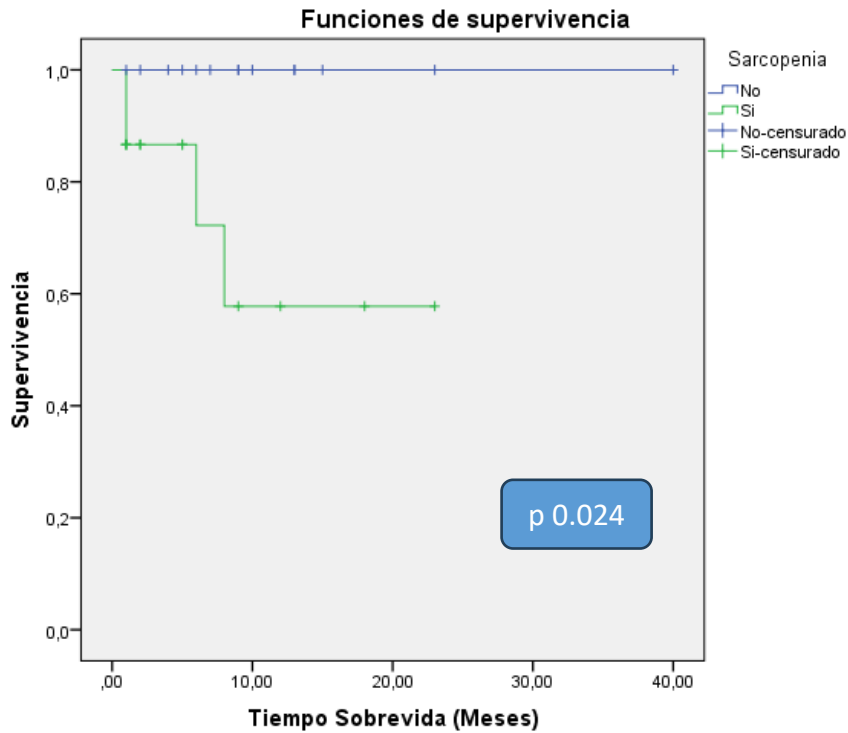
x Variables cuantitativas a partir de mediana y percentiles

Variable	Sarcopenia		p
	Si	No	
Erector Columna Derecho (cm2)	12.9 (11.8 – 17.2)	19 (15.1 – 21.6)	0.004
Erector Columna Izquierdo (cm2)	14 (11.1 – 18)	18.4 (16.2 – 24.1)	0.008
Psoas Mayor Derecho (cm2)	5.6 (3.9 – 6.6)	9.6 (6.4 – 10.4)	0.002
Psoas Mayor Izquierdo (cm2)	5.8 (5 – 6.8)	8.9 (7.8 -9.8)	0.001
Cuadrado Lumbar Derecho (cm2)	2.2 (1.6 – 2.7)	3.5 (2.4 – 4.4)	0.01
Cuadrado Lumbar Izquierdo (cm2)	2.3 (1.3 – 2.6)	3.9 (2.7 – 5.3)	0.005
Transverso Abdomen + Oblicuos Derechos (cm2)	16.8 (11.2 – 21.4)	23.6 (21.8 – 28.1)	0.0001
Transverso Abdomen + Oblicuos Izquierdos (cm2)	15.6 (13.7 – 19.9)	24.1 (20.6 – 29.9)	0.0001
Recto Abdominal Derecho	3.3 (2.6 – 3.8)	5 (4 – 6)	0.0001
Recto Abdominal Izquierdo	3.6 (2.1 – 4.4)	5.8 (4.5 – 6)	0.0001
Área Total	85.9 (79.5 – 98.7)	125.8 (115.7 – 136.6)	0.0001

Se realiza prueba estadística por U Mann Whitney

Tabla 6. Sarcopenia y Características musculares individuales.

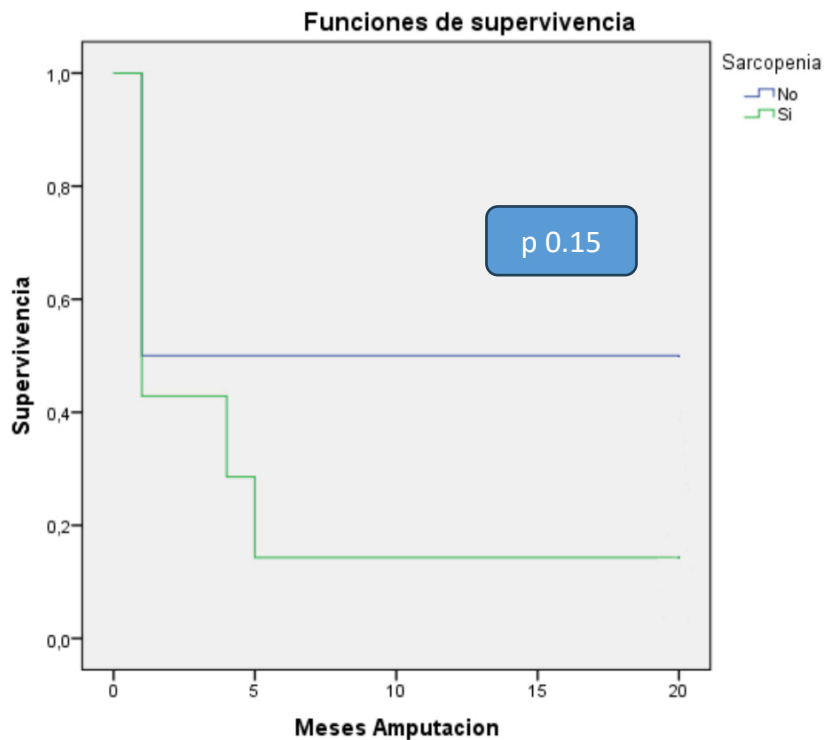
Al análisis de supervivencia, se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de con y sin sarcopenia, con valor al análisis de Kaplan Meier p en 0.024 por prueba de log-rank. (Grafica 1).



Gráfica 1. Supervivencia en Grupos

Análisis estadístico de kaplan-meier para mortalidad.

Al análisis de supervivencia libre de amputación, no encontramos diferencia significativa en los pacientes con y sin sarcopenia con un valor de p en 0.15 por prueba de log-rank, esto puede ser explicado por el tamaño de la población estudiada (Grafica 2).



Gráfica 2. Amputación en Grupos

Análisis estadístico de kaplan-meier para supervivencia libre de amputación.

De los estimadores de Kaplan-Maier en el grupo de pacientes con sarcopenia, para la supervivencia la mediana es de 7 meses (2-13) IC 95% 5.6-13.2, y en cuanto a la sobrevida libre de amputación para el mismo grupo la mediana es de 2.4 meses (1-7.25) IC 95% 0.34-10.51.

DISCUSIÓN

En la población de este estudio, se comprobó la hipótesis de que la presencia de sarcopenia determina mayor mortalidad en pacientes que se someten a revascularización, de igual manera en cuanto a la sobrevida libre de amputación a pesar de un intervalo de confianza amplio (probablemente explicado por el tamaño de muestra) el contar con sarcopenia asociada si condiciona mayor riesgo de sufrir

amputación mayor. Lo anterior se traslapa al análisis de supervivencia libre de amputación de Kaplan-Meier que a pesar de obtener una p de 0.15, se observa la comparación de pacientes sarcopénicos al mantenerse la caída de la misma, esperando que de continuar seguimiento mayor al realizado, de 20 meses, se cuente con aún más amputaciones, y esperar que al incluir mayor población la p sea significativa. Con análisis de media un paciente sin sarcopenia tiene una supervivencia libre de amputación dos veces mayor que un paciente con sarcopenia al someterse a una cirugía de salvamento de extremidad (revascularización) independientemente del tipo de cirugía realizada y comorbilidades asociadas, resaltando que el contar con insuficiencia renal hace a los pacientes propensos a mayor riesgo de eventos adversos agregados.

En cuanto a su desarrollo en este estudio se decidió realizar la medición de la masa muscular esquelética central completa por medio de TAC, lo anterior aún no se encuentra establecido de manera rutinaria, existen estudios que utilizan únicamente un músculo central en el mismo corte a nivel de L3-L4 para el diagnóstico de sarcopenia. En la evaluación muscular individual (tabla 3) tanto el erector de la columna como el recto abdominal mostraron diferencia significativa en cuando a rangos de área medidos en pacientes sarcopénicos por área total de músculos centrales, lo anterior podría sugerir que la medición individual de estos dos músculos mencionados no sería confiable para diagnóstico. El resto de los músculos de manera individual no tuvieron esta variación significativa, incluso refiriéndonos al Psoas mayor con una $p = 0.6$ (tabla 3) es el músculo que de forma individual presenta menos variación en cuanto a lado derecho e izquierdo lo que podría hacernos considerarlo para su medición individual en diagnóstico de sarcopenia por medición de área en TAC. Lo anterior se respalda al existir diversos estudios (*Sugai et al., 2018*) donde únicamente se mide sarcopenia con el músculo Psoas mayor y se ha asociado a malos resultados en enfermedad arterial periférica, el cual se titula la depleción muscular en la supervivencia de la EAP y al igual que en éste estudio refutan a uno realizado en 2017 donde mencionaron que el índice preoperatorio de este músculo no predecía la vida libre de amputación después de

la revascularización de las extremidades inferiores, el cual ya no ha tenido respaldo a favor, solo en contra ya que contaba con bastantes limitaciones no solo en tamaño de muestra si no grado de enfermedad leve con abstant sesgo (*Nyers & Brothers, 2017*).

Continuando con la utilización de la medición de área por TAC sólo del Psoas mayor, en el artículo original mencionado del 2018 (*Sugai et al., 2018*) se midieron los siguientes músculos: erector de la columna, Psoas mayor, Oblicuos y rectos abdominales, asociando finalmente la disminución de la masa muscular únicamente del Psoas mayor a mayores eventos cardiovasculares y de amputación de extremidades concluyendo que el valor por TAC del decremento del área del músculo Psoas mayor es un predictor de peores resultados en enfermedad arterial periférica. Concuera con los resultados de éste estudio donde se realiza una medición individual (tabla 3), podemos incluso utilizar ésta base de datos y revisando sólo los parámetros de área del Psoas mayor observamos los mismos resultados. Sin embargo se decidió relizar todas las mediciones en esta ocasión precisamente para observar esa diferencia marcada con el Psoas Mayor previamente mencionada, en caso de reproducir este protocolo con una mayor muestra o de forma prospectiva se podría realizar la medición con seguridad únicamente de 1 músculo; el Psoas Mayor.

La sarcopenia se asocia con un mal pronóstico general, su identificación no es fácil, la medición en TAC es una herramienta sencilla en cuanto a uso y disponibilidad, buscando su identificación temprana y antes de realizar algún procedimiento de revascularización en pacientes con EAP avanzada, que ya cuentan con perdida tisular, se debería convertir en un objetivo terapéutico prequirúrgico individualizado.

En 2022 la revisión de resultados en EAP (*Furukawa, 2022b*) además de concluir en la necesidad de agregar la evaluación de sarcopenia y fragilidad a la evaluación preoperatoria explora algunas intervenciones médicas a realizar en pacientes identificados con sarcopenia buscando que al mejorar dicho estado los resultados

después de la cirugía vascular mejoren, como es; rehabilitación cardíaca, capacidad funcional, manejo nutricional, entre otras medidas generales, abriendo la posibilidad de realizar un estudio de seguimiento donde se implementen estas medidas de mejora de la sarcopenia con mediciones seriadas de áreas muscular central o Psoas Mayor hasta tener un parámetro intermedio que mejore el pronóstico general al realiza una intervención de revascularización.

Los resultados que obtuvimos proveen elementos base para futuras investigaciones que asocien a la sarcopenia con otras áreas de la salud, respuesta a otros tratamientos, no necesariamente quirúrgicos e incluso en la calidad de vida general de los pacientes. Los pacientes que aun se encuentran en vigilancia incluidos en este estudios se podrían continuar su seguimiento (tabla 5), es decir heridas en granulación o isquemia seca estable requieren aun más tiempo para concluir su evolución final hacia herida cicatrizada o incluso su complicación hacia amputación agregada ya que dentro de estos grupos hay pacientes aun sarcopenicos y NO sarcopénicos. Lo anterior ya que no se cuentan con estudios que describan de forma especifica la naturaleza de las heridas isquémicas y su evolución, campo favorable para exposición en futuros estudios derivados, incluso en desglose del estudio presentado aquí.

Hoy en día contamos con grandes avances en cuanto a las cirugias de revascularización en EAP, los cuales si han aumentado el éxito de salvamento de extremidad, pero el paciente cambia y evoluciona, cada vez contamos con más comorbidos importantes, con cardiopatía isquémica, diabetes, hipertensión y enfermedad renal en estadios avanzados que propician gran calcificación arterial distal, afectando de una forma impresionante los lechos vasculares distales convirtiéndose en un desafío, aunado a esto son pacientes desnutridos, con poca movilidad y que cuentan una pérdida de masa muscular importante. Todo lo anterior propicia una mala evolución del paciente a pesar de haber realizado el mejor procedimiento quirúrgico disponible, de aquí la importancia del abordaje inicial del

paciente, identificar esa desnutrición y esa sarcopenia que apotarían al pobre pronóstico final de estos pacientes.

En un artículo de revisión publicado en 2022 se abordan las implicaciones clínicas de la fragilidad y la sarcopenia en la cirugía vascular, dado que el envejecimiento de la población se ha vuelto más visible en los últimos años, ambos conceptos se pueden considerar herramientas de pronóstico importantes pueden afectar los resultados generales en diversos entornos clínicos, incluso se explora la posibilidad, al igual que en el presente estudio, de anexarlo al análisis del riesgo quirúrgico preoperatorio obligatorio. Esta revisión mencionada separa la evaluación de la fragilidad por medio de escalas de funcionalidad y parámetros bioquímicos de nutrición de la sarcopenia medida de la misma forma que el presente estudio, valdría la pena asociar esos parámetros de fragilidad con una población más grande correlacionando si todo paciente frágil es sarcopéxico, y los resultados pronósticos obtenidos. O quizás realizar el mismo seguimiento de este protocolo únicamente con fragilidad. Sin embargo al ser una revisión se requiere de metaanálisis para tener resultados relevantes o significativos (*Furukawa, 2022a*).

La sociedad internacional del manejo de la EAP (TASC II) actualmente solo recomienda ejercicios o rehabilitación a pacientes con claudicación intermitente, sin embargo no menciona a pacientes sarcopéxicos, estudios como el presentado buscan determinar la importancia de intervención en pacientes sarcopéxicos, incluso su importancia se extiende a aquellos que sin ser claudicadores aun o sin contar con lesiones isquémicas o EAP avanzada se puedan beneficiar de intervención temprana multimodal dirigida más apoyo nutricional. Podría reproducirse este estudio en pacientes con EAP en estadios tempranos que ya cuenten con sarcopenia, observando resultados de su intervención temprana.

En este estudio se demuestra la relevancia en la valoración de la sarcopenia como un factor de riesgo en el desenlace postquirúrgico. Agregándose la utilidad de esta medición de músculos centrales de forma sencilla para su uso rutinario en el

abordaje diagnóstico de pacientes con EAP, resaltando que mejorar el pronóstico de estos pacientes es posible al tratar la sarcopenia.

En ninguna institución se realizan estudios de tamizaje prequirúrgicos en pacientes con enfermedad arterial periférica candidatos a revascularización, el objetivo de este estudio se logró al asociar a la sarcopenia como un predictor de amputación mayor y mortalidad temprana en pacientes con enfermedad arterial periférica a quienes se les realizó procedimiento de revascularización, prácticamente todo paciente sarcopénico previo a la cirugía terminaba amputado o muerto. Acentuando la importancia de su identificación y tratamiento oportuno para mejorar los resultados generales, proponiendo su realización de rutina. Planteado como un objetivo terapéutico agregado; corregir esa sarcopenia antes de la revascularización.

Una limitación importante ya mencionada de éste estudio fue el número bajo de pacientes, principalmente por no contar con los estudios de imagen requeridos, en caso de considerar su realización nuevamente con mayor muestra, se podría buscar el seguimiento prospectivo y resultados postquirúrgicos inmediatos, sin requerir intervenir en el tipo de procedimiento quirúrgico realizado (tabla 5) al no mostrar diferencia ya que de igual manera el grado de EAP era avanzado en todos los pacientes, es decir, similar. En ese caso se esperarían mismos resultados con significancia pero con mayor peso y mejor intervalo de confianza.

CONCLUSIONES

La Sarcopenia evaluada por TAC es un predictor de mortalidad en pacientes sometidos a revascularización en enfermedad arterial periférica y reduce su supervivencia libre de amputación a menos de la mitad en comparación con pacientes no sarcopénicos. Se requieren más estudios y mayor seguimiento para establecer de forma segura a la sarcopenia como predictor de supervivencia libre de amputación.

Sin embargo se relaciona con un peor pronóstico en la evolución del procedimiento quirúrgico, siendo más significativo en pacientes con enfermedad renal crónica.

La medición del área muscular central por medio de TAC en un corte axial a nivel de L3-L4 es un método sencillo, útil y costo-efectivo para la evaluación de la sarcopenia, tratándose de un estudio no invasivo, accesible y reproducible en cualquier centro hospitalario con la capacitación adecuada.

Con los resultados obtenidos sugiere el diagnóstico inicial rutinario de sarcopenia en pacientes con EAP candidatos a revascularización buscando mejorar su pronóstico general.

REFERENCIAS

- Addison, O., Prior, S. J., Kundi, R., Serra, M. C., Katzel, L. I., Gardner, A. W., & Ryan, A. S. (2018). Sarcopenia in Peripheral Arterial Disease: Prevalence and Effect on Functional Status. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(4), 623–628. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.017>
- Ambler, G. K., Brooks, D. E., al Zuhir, N., Ali, A., Gohel, M. S., Hayes, P. D., Varty, K., Boyle, J. R., & Coughlin, P. A. (2015). Effect of frailty on short- and mid-term outcomes in vascular surgical patients. *British Journal of Surgery*, 102(6), 638–645. <https://doi.org/10.1002/bjs.9785>
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., & Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 39(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Furukawa, H. (2022a). Current Clinical Implications of Frailty and Sarcopenia in Vascular Surgery: A Comprehensive Review of the Literature and Consideration of Perioperative Management. *Annals of Vascular Diseases*, 15(3), 165–174. <https://doi.org/10.3400/avd.ra.22-00035>
- Furukawa, H. (2022b). Current Clinical Implications of Frailty and Sarcopenia in Vascular Surgery: A Comprehensive Review of the Literature and Consideration of

- Perioperative Management. *Annals of Vascular Diseases*, 15(3), 165–174. <https://doi.org/10.3400/avd.ra.22-00035>
- Juszczak, M. T., Taib, B., Rai, J., Iazzolino, L., Carroll, N., Antoniou, G. A., Neequaye, S., & Torella, F. (2018). Total psoas area predicts medium-term mortality after lower limb revascularization. *Journal of Vascular Surgery*, 68(4), 1114-1125.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.040>
- Lee, C. M., Kang, B. K., & Kim, M. (2021). Radiologic definition of sarcopenia in chronic liver disease. In *Life* (Vol. 11, Issue 2, pp. 1–16). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/life11020086>
- Matsubara, Y., Matsumoto, T., Aoyagi, Y., Tanaka, S., Okadome, J., Morisaki, K., Shirabe, K., & Maehara, Y. (2015). Sarcopenia is a prognostic factor for overall survival in patients with critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 61(4), 945–950. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.10.094>
- Nyers, E. S., & Brothers, T. E. (2017). Perioperative psoas to lumbar vertebral index does not successfully predict amputation-free survival after lower extremity revascularization. *Journal of Vascular Surgery*, 66(6), 1820–1825. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.095>
- Pizzimenti, M., Meyer, A., Charles, A. L., Giannini, M., Chakfé, N., Lejay, A., & Geny, B. (2020). Sarcopenia and peripheral arterial disease: a systematic review. In *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* (Vol. 11, Issue 4, pp. 866–886). Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12587>
- Scarborough, J. E., Bennett, K. M., Englum, B. R., Pappas, T. N., & Lagoo-Deenadayalan, S. A. (2015). The impact of functional dependency on outcomes after complex general and vascular surgery. *Annals of Surgery*, 261(3), 432–437. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000767>
- Sugai, T., Watanabe, T., Otaki, Y., Goto, J., Watanabe, K., Toshima, T., Takahashi, T., Yokoyama, M., Tamura, H., Nishiyama, S., Arimoto, T., Takahashi, H., Shishido, T., & Watanabe, M. (2018). Decreased psoas muscle computed tomography value predicts poor outcome in peripheral artery disease. *Circulation Journal*, 82(12), 3069–3075. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0726>

- Tanaka, K., Katayama, S., Okura, K., Okamura, M., Nawata, K., Nakanishi, N., & Shinohara, A. (2022). Skeletal muscle mass assessment in critically ill patients: method and application. In *Annals of Cancer Research and Therapy* (Vol. 30, Issue 2, pp. 93–99). PJD Publications Ltd. <https://doi.org/10.4993/acrt.30.93>
- Vedder, I. R., Leveloger, S., Dierckx, R. A. J. O., Zeebregts, C. J., de Vries, J. P. P. M., Viddeleer, A. R., & Bokkers, R. P. H. (2020). Effect of muscle depletion on survival in peripheral arterial occlusive disease: Quality over quantity. *Journal of Vascular Surgery*, 72(6), 2006-2016.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.03.050>
- Wang, J., Zou, Y., Zhao, J., Schneider, D. B., Yang, Y., Ma, Y., Huang, B., & Yuan, D. (2018). The Impact of Frailty on Outcomes of Elderly Patients After Major Vascular Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. In *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* (Vol. 56, Issue 4, pp. 591–602). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.07.012>
- Yokoyama, M., Watanabe, T., Otaki, Y., Watanabe, K., Toshima, T., Sugai, T., Takahashi, T., Kinoshita, D., Tamura, H., Nishiyama, S., Takahashi, H., Arimoto, T., Shishido, T., Yamauchi, S., Yamanaka, T., Miyamoto, T., & Kubota, I. (2018). Impact of objective malnutrition status on the clinical outcomes in patients with peripheral artery disease following endovascular therapy. *Circulation Journal*, 82(3), 847–856. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0731>

Anexo 1. Aviso de privacidad.