

***“Síndrome postimplantación en
pacientes con aneurisma de aorta
abdominal tratados mediante reparo
endovascular. Manizales 2015 - 2021”***

Ximena Franco Castañeda
Médica Cirujana – Universidad de Caldas
Estudiante de especialización en Cirugía General - Universidad de Caldas

UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
MANIZALES, 2021

“Síndrome postimplantación en pacientes con aneurisma de aorta abdominal tratados mediante reparo endovascular. Manizales 2015 - 2021”

Autor:

Ximena Franco Castañeda
Médica Cirujana – Universidad de Caldas
Estudiante de especialización en Cirugía General - Universidad de Caldas

Director:

Dr. Carlos Eduardo Gómez Vera
Médico Cirujano, especialista en Cirugía Vascul y Angiología - Universidad El Bosque
Entrenamiento en Cirugía Endovascular - Universidad de Texas

Asesor metodológico:

Dr. José Arnoby Chacón
Médico. Magister en Salud Pública

UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
MANIZALES, 2021

Autor

Dra. Ximena Franco Castañeda

Director proyecto de investigación

Dr. Carlos Eduardo Gómez Vera

Asesor metodológico

Dr. José Arnoby Chacón

Resumen

Introducción: La reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal, (EVAR) “endovascular repair” se ha implementado como un procedimiento menos invasivo; dentro de sus posibles complicaciones se ha descrito una entidad poco frecuente denominada síndrome postimplantación, de la cual aún quedan muchos interrogantes por resolver.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo para describir el síndrome postimplantación en pacientes llevados a reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal en dos instituciones de la ciudad de Manizales (Caldas, Colombia), en el período 2015 al 2021.

Resultados: Entre el año 2015 al 2021, 50 pacientes fueron llevados a EVAR. Luego del procedimiento se observó una elevación de la temperatura corporal en un promedio de 0,3°C; además de un ascenso del recuento leucocitario y de los polimorfonucleares neutrófilos a las 24 horas. El 49 % de individuos presentó leucocitosis (mayor a 12 000/uL). El 6 % (3/50) desarrolló síndrome postimplantación, de los cuales 2 fueron hombres; su edad promedio fue de 68,6 años (DE=4). La fiebre se documentó al segundo, tercer y cuarto día, con un promedio de duración de 4,3 días. Al segundo día se registró leucocitosis y neutrofilia. El valor promedio de la proteína C reactiva fue de 50,7 mg/l. Ninguno presentó alguna complicación; el promedio de estancia hospitalaria fue de 8,3 ± 6,6 días y sólo uno recibió tratamiento. **Conclusiones:** Después de EVAR, se observa un incremento de la respuesta inflamatoria sistémica en un número significativo de individuos. Se describe por primera vez en nuestra región una entidad poco reportada como lo es el síndrome postimplantación.

Palabras clave: Aneurisma de la Aorta Abdominal, Prótesis e Implantes, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Reacción a Cuerpo Extraño.

Abstract

Introduction: Endovascular aneurysm repair (EVAR) of an abdominal aortic aneurysm has been implemented as a less invasive procedure. Postimplantation syndrome has been described as a rare complication, of which many questions remain to be resolved.

Methods: An observational and retrospective study was conducted with aim of describe postimplantation syndrome in patients undergoing EVAR in two centers of Manizales city (Caldas, Colombia), in the period 2015 to 2021.

Results: During 2015 to 2021, 50 patients were taken to EVAR. After the procedure, an increase in body temperature was observed by an average of 0.3 ° C; in addition to a rise in the leukocyte count and neutrophils at 24 hours. 49% of individuals presented leukocytosis (greater than 12,000 / uL). 6% (3/50) developed postimplantation syndrome, of which 2 were men; their mean age was 68.6 years (SD = 4). Fever was documented on the second, third, and fourth days, with an average duration of 4.3 days. On the second day, leukocytosis and neutrophilia were registered. The mean value of C-reactive protein was 50.7 mg / l. None presented any complications; the mean hospital stay was 8.3 ± 6.6 days and only one received treatment.

Conclusions: After EVAR, an increase in the systemic inflammatory response is observed in a significant number of patients. An underreported entity, such as postimplantation syndrome, is described for the first time in our region.

Keywords: Aneurysm Abdominal Aortic, Stents, Systemic Inflammatory Response Syndrome, Foreign-Body Reaction

Tabla de contenido

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	7
3. METODOLOGÍA.....	9
4. RESULTADOS.....	10
5. DISCUSIÓN.....	13
6. CONCLUSIONES.....	19
7. BIBLIOGRAFÍA.....	20
8. ANEXOS.....	24

Introducción

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) se define por la presencia de un diámetro aórtico transversal mayor a 3 cm (1). Tiene una incidencia aproximada de 5.5% en personas mayores de 65 años; se estima que su prevalencia se incrementa entre un 2% a 4% por cada década a partir de esta edad y es hasta 6 veces más frecuente en hombres que en mujeres (2).

La historia natural de la enfermedad es el crecimiento gradual hasta que se presenta su ruptura, con gran riesgo de mortalidad y complicaciones asociadas (3).

La reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal, (EVAR) por sus siglas en inglés “endovascular repair” se ha implementado desde la década de 1990 como un procedimiento menos invasivo al compararlo con la cirugía abierta (4).

Luego de la reparación endovascular del aneurisma se pueden desarrollar diferentes complicaciones como endofugas (flujo sanguíneo persistente en el saco del aneurisma), complicaciones en el sitio de acceso (disección arterial o perforación, sangrado, hematoma o falso aneurisma, trombosis arterial, embolización, infección de la herida, necrosis de la piel), trombosis de las extremidades, colitis isquémica o síndrome postimplantación (5).

La reparación endovascular puede desencadenar una serie de manifestaciones clínicas y bioquímicas como resultado de una respuesta inflamatoria sistémica en contexto del denominado síndrome postimplantación (6), el cual es definido por la aparición de fiebre y leucocitosis en el período postoperatorio, una vez se ha descartado la presencia de un foco infeccioso (7),(8).

El término síndrome postimplantación fue descrito por primera vez en 1998 (9). Aun no se han estandarizado los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica que se deben tener como requisito para su diagnóstico. Algunos autores han definido síndrome postimplantación por la presencia de fiebre y elevación de la PCR (10). Sin embargo, la mayoría de los autores concuerdan en que para su diagnóstico se deben cumplir al menos dos de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ y leucocitosis $>12000/\text{uL}$ sin presencia de un foco de infección como su causa (11).

La etiología del síndrome postimplantación aún no se encuentra completamente clara. Se cree que varios factores influyen en su fisiopatología, destacándose dos elementos principales: el trombo contenido entre la endoprótesis y la pared del aneurisma y la composición de la prótesis que se utilice (12). El material del implante se ha considerado uno de los factores más importantes en el desarrollo de esta respuesta inflamatoria; no obstante, la respuesta inflamatoria no se presenta de igual manera en todos los pacientes en quienes se implanta el mismo tipo de endoinjerto, por lo que se han propuesto otros factores que pueden influir en el curso clínico de este evento; los cuales pueden estar relacionados tanto con el paciente como con la prótesis. Dentro de estos, cabe

mencionar la lesión endotelial durante la implantación, la instrumentación del trombo y la trombosis del saco del aneurisma posterior a su exclusión (13), (14).

Se ha planteado la hipótesis de que la manipulación del aneurisma de aorta abdominal con los catéteres e injertos lleva a liberación tanto de interleuquina 6 como de factor de necrosis tumoral alfa, los cuales fomentan una actividad inflamatoria local manifestada como el síndrome postimplantación (15), (8).

Su incidencia varía entre el 14 y el 60% en los diferentes estudios, debido a que no se tienen unos criterios diagnósticos unificados (16), (17).

Si bien es cierto que en la mayoría de los casos se caracteriza por ser una entidad benigna y autolimitada, puede llevar a complicaciones como eventos cardiovasculares, insuficiencia renal, disfunción pulmonar e incluso falla orgánica múltiple, y aunque infrecuente, conducir a un desenlace fatal (5).

Con el fin de evitar estas complicaciones se ha propuesto instaurar un manejo médico centrado en la disminución de la respuesta inflamatoria. Aun no hay un consenso sobre el tratamiento más adecuado para los pacientes y sobre una eventual terapia profiláctica. *Gabriel y col.* recomendó la administración de antiinflamatorios en la fase aguda, mientras que *Morikage et al.* opta por un manejo más conservador (18), (19).

Se ha planteado el papel de fármacos con propiedades antiinflamatorias como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los esteroides (20), además del uso de estatinas y antibióticos (21), (22).

A pesar de que no se ha demostrado en ninguno de los estudios, ni se ha unificado un algoritmo de manejo, se podría pensar que los pacientes que muestren una respuesta inflamatoria intensa se podrían beneficiar de un tratamiento con antiinflamatorios (11).

Como se ha mencionado, aún no existe un consenso acerca de la definición de este síndrome, su frecuencia, implicaciones clínicas, efecto sobre los resultados postquirúrgicos durante el seguimiento, ni una clara evidencia en cuanto a las indicaciones de tratamiento cuando esta respuesta inflamatoria es exuberante; además de que no se han establecido unas pautas universales de manejo, pues en los diferentes estudios, los resultados no han sido lo suficientemente concluyentes (11), (16), (17).

Es por esto que se crea la necesidad de realizar un estudio que evalúe el patrón de ocurrencia del síndrome postimplantación en nuestro medio, y que, a partir de sus resultados, se pueda construir una mayor evidencia que permita aclarar algunos de los interrogantes que han generado controversia en esta entidad.

El presente estudio tuvo como objetivo describir las características del síndrome postimplantación en los pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal tratados mediante reparación endovascular en dos instituciones de la ciudad de Manizales (Caldas, Colombia) durante el período 2015 al 2021.

Metodología

Tras la aprobación por parte del comité de ética de la Universidad de Caldas, y el consentimiento de las instituciones de salud involucradas para la obtención de los datos, se realizó un estudio observacional, retrospectivo en el cual se evaluaron los registros consignados en bases de datos de dos instituciones de la ciudad de Manizales (Caldas, Colombia): la clínica AVIDANTI y el Hospital Departamental Santa Sofía, tomando como referencia el período comprendido entre el año 2015 al 2021.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal que fueron llevados a reparación endovascular (EVAR) tanto de forma electiva como urgente en dicho período de tiempo. Se realizó una revisión de los registros consignados en la historia clínica, evaluando aspectos epidemiológicos como la edad y sexo, antecedentes patológicos de importancia, temperatura axilar, parámetros analíticos como recuento leucocitario y de neutrófilos antes y después del procedimiento. El hemograma fue realizado antes de la intervención, en el primer día del postquirúrgico y en días posteriores, dependiendo del criterio del médico tratante.

Se registraron aspectos como el tipo de aneurisma, su diámetro, las características de la endoprótesis utilizada, los días de estancia hospitalaria luego del procedimiento y sus complicaciones.

El síndrome postimplantación fue definido por la presencia de leucocitosis (mayor a 12.000 leucocitos / uL) y fiebre (temperatura axilar mayor a 38°C) en el postoperatorio, una vez fueron descartadas complicaciones infecciosas.

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Los resultados obtenidos fueron comparados con los datos descritos en la literatura mundial.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el año 2015 al 2021, 50 pacientes fueron llevados a reparación endovascular (EVAR) de aneurisma de aorta abdominal en dos centros de atención cardiovascular de la ciudad de Manizales; con una edad promedio de 73.8 años (desviación estándar de 8.3, con un valor mínimo de 53 años y un máximo de 91 años). El 80% (n=40) fueron hombres y el 20% (n=10) mujeres.

Los antecedentes de importancia que se encontraron en los pacientes fueron en su orden: hipertensión arterial (86%), tabaquismo (56%), enfermedad coronaria (38%), dislipidemia (38%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (32%), infarto agudo de miocardio (26%), diabetes mellitus (18%) y obesidad (12%).

El tipo de aneurisma se reportó en el 98% de los casos: fusiforme en el 63.3% (n=31) y sacular en el 36.7% (n=18). El diámetro del aneurisma fue registrado en el 92% de los casos, con un promedio de 70.3 ± 17.3 mm, con un valor mínimo de 35 mm y un máximo de 100 mm).

En el 94% de los casos se registró el tipo de prótesis aórtica utilizada, siendo más frecuente la bifurcada en el 97.9% (n=46), y la monocuerpo se usó en el 2.1% (n=1). La endoprótesis Endurant II (Medtronic) se usó en el 89.4% (n=42), y la endoprótesis Anaconda (Vascutek TERUMO) en el 10.6% (n=5).

En el 98% de los casos se registró la estancia hospitalaria, con un promedio de 10.8 días (DE= 13.1 días), una mediana de 5 días, con un valor mínimo de 3 y un máximo de 75 días.

Después del implante de la endoprótesis vascular se encontró un aumento de la temperatura corporal, con un máximo a las 72 horas, incrementando en promedio 0.3 grados centígrados (Figura 1).

Además, se observó una elevación del recuento leucocitario que pasó de un promedio de 7783 leucocitos/uL (DE =1595 leucocitos/uL) a 10937 leucocitos/uL (DE= 2850 leucocitos/uL) a las 24 horas de la intervención, con un descenso paulatino posterior (Figura 2).

De igual manera el valor de los neutrófilos mostró un incremento en el primer día postoperatorio, el cual pasó de un promedio de 68.4% a 83% (Figura 3).

El 49% de los pacientes desarrolló leucocitosis (mayor a 12000/uL), siendo más frecuente su presentación en el tercer día del postquirúrgico (35.3%). De estos, dos presentaron una marcada elevación del recuento leucocitario secundario a complicaciones infecciosas: uno de ellos desarrolló un empiema, con requerimiento de drenaje torácico y decorticación, y el otro paciente presentó un cuadro de colitis isquémica con necrosis del colon y requerimiento de hemicolectomía.

El 6% de los pacientes (n=3) desarrolló síndrome postimplantación; de estos, el 66.6% (n=2) fueron hombres. El promedio de edad fue de 68.6 años (DE=4).

Los antecedentes de importancia identificados en este grupo fueron en orden de frecuencia: hipertensión arterial (100%), tabaquismo (66.6%) y enfermedad coronaria (33.3%).

Con relación a las características del aneurisma en estos pacientes, el tipo más frecuente fue el fusiforme en el 66.6% (n=2) y en el 33.3% restante fue de tipo sacular. El diámetro promedio del aneurisma fue de 69.3mm (DE=12.8mm).

En todos de los pacientes con diagnóstico de síndrome postimplantación se utilizó una prótesis bifurcada, en dos se implantó la endoprótesis Endurant II (poliéster/ Dacron), y en uno se usó la endoprótesis Anaconda (poliéster/ Dacron). El diámetro promedio de la prótesis fue de 24.6mm (DE=2.8mm).

La elevación de la temperatura corporal se presentó después de las primeras 24 horas del procedimiento, pero la aparición de fiebre (mayor a 38 grados centígrados) se documentó al segundo, tercer y cuarto día (Figura 4). La duración promedio de la fiebre fue de 4.3 días, con un valor mínimo de 1 día y un máximo de 10 días.

En todos los pacientes la aparición de leucocitosis se observó al segundo día postoperatorio, con un promedio de 13860 leucocitos/uL, con un valor máximo de 15040 leucocitos/uL y un mínimo de 12540 leucocitos/uL (Figura 5).

A las 24 horas de la intervención todos los pacientes presentaron neutrofilia, con un valor promedio de neutrófilos de 88.2% (DE=7.2%) (Figura 6).

Durante la estancia hospitalaria se documentó trombocitopenia en sólo uno de los pacientes, con un valor de 59000 plaquetas/uL, hallazgo que se identificó al segundo día del procedimiento.

En el total de individuos con este síndrome se realizó toma de proteína C reactiva (PCR), aunque en diferentes momentos; en todos los casos se identificó un valor elevado, con un promedio de 50.7mg/l (DE=52.7mg/l). No se obtuvo el valor de la PCR antes del implante de la endoprótesis.

En todos los pacientes se descartó la presencia de otras causas de fiebre y elevación de los reactantes de fase aguda de la inflamación. Para esto se realizó uroanálisis, urocultivo, radiografía de tórax, un examen físico dirigido en búsqueda de un posible foco infeccioso; y adicionalmente en uno de los pacientes se realizaron hemocultivos seriados.

Todos los individuos presentaron síntomas como escalofríos, malestar general y fiebre en el segundo día de la intervención. Ninguno de los pacientes que desarrolló síndrome postimplantación presentó alguna complicación relacionada con este. El promedio de estancia hospitalaria fue de 8.3 días (DE = 6.6 días), una mediana de 5 días, con un valor mínimo de 4 días y un máximo de 16 días.

Dos de los pacientes no recibieron ningún tratamiento adicional para el síndrome postimplantación; mientras que uno, recibió manejo farmacológico con acetaminofén, dipirona y antibioticoterapia con Meropenem 1gr intravenoso cada

12 horas durante 10 días, que fue iniciado por sospecha de infección de la endoprótesis.

Se evaluó la relación que pudiese existir entre el desarrollo de síndrome postimplantación y variables como: edad, género, antecedentes, diámetro del aneurisma, tipo de la endoprótesis y días de estancia hospitalaria, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1).

Discusión

El método endovascular, conocido como EVAR por sus siglas en inglés “Endovascular Repair”, se ha convertido en el procedimiento de elección para el tratamiento de aneurisma de aorta abdominal desde el primer informe hace más de 25 años (23), (24), (25).

En nuestro estudio describimos una entidad poco mencionada en la literatura, como lo es el síndrome postimplantación. Fue posible analizar de manera retrospectiva la aparición de este síndrome, sus características, manifestaciones clínicas, tratamiento y sus consecuencias en los primeros 50 casos de reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal de la ciudad de Manizales.

La edad promedio de todos los pacientes llevados a esta intervención fue de 73.8 (DE= 8.3 años), con un predominio del género masculino en un 80%, mientras que el 20% restante fueron mujeres; datos que son acordes con la literatura global, puesto que el aneurisma de aorta abdominal se trata de una condición que se presenta predominante en personas de edad avanzada (26), (27) y el género masculino constituye uno de los factores de riesgo para su desarrollo (28).

El tipo de aneurisma más frecuente es el fusiforme (29), lo cual fue posible identificar en nuestro estudio, representado el 63.3% de los casos.

La elección del tipo y el tamaño de la endoprótesis está determinada por el planeamiento quirúrgico, y según las características anatómicas se realiza la selección para cada caso (30). Las prótesis más utilizadas en nuestra serie fueron bifurcadas en un 97.9% y Endurant II en el 89.4% de los casos.

En nuestro estudio se registró un promedio de estancia hospitalaria de 10.8 días (DE=13.1 días), con una mediana de 5 días, el cual es superior al descrito en la literatura, puesto que en las diferentes series de casos reportan una mediana de estancia de 2 días (29).

Una respuesta inflamatoria sistemática es observada en un número significativo de pacientes después de EVAR (7), (16). Algunos autores han propuesto que la manipulación del aneurisma puede generar una activación de los glóbulos blancos y llevar a liberación de citoquinas proinflamatorias; otros sugieren que la lesión endotelial posterior al implante del stent puede causar la liberación de citoquinas y reactantes de fase aguda; sin embargo, ninguna de estas teorías ha sido probada (11).

En nuestra serie de 50 pacientes, observamos reacciones de fase aguda en todos los casos, con una elevación de la temperatura corporal de un promedio de 0.3 grados centígrados con relación a la temperatura inicial, alcanzando el valor máximo a las 72 horas. De igual manera, encontramos un incremento del recuento leucocitario que pasó de un promedio de 7783 ± 1595 leucocitos/uL antes de la intervención, a 10937 ± 2850 leucocitos/uL a las 24 horas; es decir

un aumento aproximado de 3154 leucocitos/uL. El valor de los neutrófilos también tuvo un ascenso a las 24 horas del postoperatorio, el cual pasó de un promedio de $68.4 \pm 13.9\%$ a $83 \pm 8.9\%$.

El incremento de la temperatura fue menor con relación al documentado en otros estudios como el publicado por *Akin I et al* en el año 2009 en una serie de 40 pacientes, en el cual se describió un aumento de aproximadamente 1.5°C de la temperatura después del implante de la endoprótesis. Lo mismo ocurrió con el aumento de los glóbulos blancos que en nuestro caso tuvieron un menor ascenso respecto a este estudio, en el cual se halló un incremento aproximado de 5100 leucocitos/uL(12).

El recuento leucocitario y el porcentaje de neutrófilos alcanzaron sus valores máximos a las 24 horas del postoperatorio, mientras que el valor máximo de la temperatura corporal se registró a las 72 horas del procedimiento.

El 49% de los pacientes desarrolló leucocitosis (mayor a 12000/uL), siendo más frecuente su presentación a las 72 horas de la intervención (35.3%).

El síndrome postimplantación es definido como un proceso inflamatorio local y transitorio caracterizado por fiebre, leucocitosis, elevación de la proteína C reactiva y/o trombocitopenia posterior a un procedimiento endovascular con implante de prótesis (31), (9).

Aun no se ha estandarizado cuáles son los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica que se deben tener en cuenta para su diagnóstico (10). No obstante, la mayoría de los autores coinciden en que debe cumplir con al menos dos de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como lo son la temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ y leucocitosis $>12\ 000/\text{uL}$ sin presencia de un foco de infección como su causa (11), que fueron los criterios que tuvimos en cuenta en este estudio.

En nuestra serie, el 6% de los pacientes desarrolló síndrome postimplantación. Esta incidencia es menor, al compararla con la descrita en la literatura, que oscila entre el 14 y el 60%. Sin embargo, se sugiere que este resultado presenta gran variabilidad, ya que los estudios publicados cuentan con un bajo número de pacientes, y además existe una falta de un consenso universal en cuanto a sus criterios diagnósticos (31), (10), (11).

Pese a que se observó un predominio del género masculino, comparado con el número total de pacientes intervenidos según el sexo, la frecuencia de ocurrencia fue de 5% en los hombres (2/40) y del 10% en las mujeres (1/10). Sin embargo, en la literatura no se ha identificado el género como un factor de riesgo para desarrollar síndrome postimplantación; pero sí para presentar aneurisma de aorta abdominal (2).

La edad promedio de estos pacientes fue de 68.6 años. No se logró establecer una relación estadísticamente significativa entre la edad y la ocurrencia de síndrome postimplantación ($p=0.27$), lo cual tampoco se ha registrado en estudios publicados en la literatura (32).

El diámetro promedio del aneurisma en estos pacientes fue de 69.3mm. Tampoco se estableció una relación estadísticamente significativa entre el tipo de aneurisma, ni su diámetro con esta entidad ($p=0.9$).

Es posible que el principal factor de riesgo para el desarrollo de síndrome postimplantación sea el material con el cual se encuentra fabricada la endoprótesis (33), (34), (35). Se han publicado diferentes estudios en los cuales se ha identificado una mayor incidencia de este síndrome o una mayor elevación de los marcadores de fase aguda en los individuos a quienes se les implanta las prótesis de poliéster (Dacron), al compararlos con las endoprótesis elaboradas con politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) (36), (37), (38), (39), (40). Incluso se considera que la utilización de un injerto de poliéster es el único factor predictor de síndrome postimplantación, incrementando hasta 10 veces el riesgo de presentar esta respuesta inflamatoria exuberante (11).

En nuestro estudio, en todos los casos se utilizó una prótesis bifurcada, en dos pacientes se implantó la endoprótesis Endurant II (poliéster/ Dacron), y en uno se usó la endoprótesis Anaconda (poliéster/ Dacron). Es decir, en todos los pacientes que desarrollaron síndrome postimplantación se usaron prótesis elaboradas con poliéster/ Dacron. Sin embargo, no fue posible establecer una relación existente entre el material de la prótesis y el síndrome postimplantación, ya que todas las endoprótesis utilizadas en la serie de 50 pacientes fueron fabricadas con poliéster y no se utilizaron materiales diferentes como el politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).

La aparición de fiebre (temperatura mayor a 38°C) se registró al segundo, tercer y cuarto día del postoperatorio, en los tres pacientes que desarrollaron síndrome postimplantación. La duración promedio de la fiebre fue de 4.3 ± 4.9 días, con un valor mínimo de 1 día y un máximo de 10 días. Lo cual es similar a lo reportado en la literatura, con una duración aproximada de una semana (40).

En todos los pacientes con esta entidad se observó la aparición de leucocitosis y neutrofilia a las 48 horas del postquirúrgico. Además, en sólo un individuo se registró trombocitopenia, condición que también se ha documentado en las series reportadas, aunque el descenso del recuento plaquetario no es una condición constante en la presentación de este síndrome, y tampoco se ha definido como un criterio diagnóstico (40).

Otro hallazgo de laboratorio importante es la elevación de la proteína C reactiva (PCR). Se ha considerado que puede ser un mejor marcador de respuesta inflamatoria, e incluso algunos autores la han incluido dentro de los criterios para definir la presencia de síndrome postimplantación (7). En nuestro estudio en todos los pacientes se identificó un valor elevado de PCR, con un promedio de 50.7mg/l; aunque no se tomó el valor de este reactante de fase aguda antes del procedimiento, por lo que no fue posible describir su evolución en el tiempo.

La procalcitonina, proteína liberada en respuesta a una inflamación sistémica grave, particularmente en el contexto de una infección bacteriana también ha sido empleada. La medición de los niveles de procalcitonina se ha realizado en algunos estudios (41), como el publicado en el año 2014 por *Sartipy et al* en el cual se midió el nivel de procalcitonina a las 24, 72 y 120 horas después de la intervención endovascular, y se encontraron niveles bajos de procalcitonina en las diferentes mediciones en todo los individuos con síndrome postimplantación; con lo que se concluyó la utilidad de este marcador para discernir entre esta condición y un proceso infeccioso (42). En nuestro estudio, en ninguno de los

pacientes se realizó la toma de procalcitonina para descartar la presencia de una infección activa.

Dentro de las manifestaciones clínicas los individuos pueden presentar fiebre, fatiga, dolor lumbar y anorexia (40). Todos nuestros pacientes presentaron fiebre, escalofríos y malestar general, síntomas que ocurrieron en el segundo día de la intervención.

Siempre se debe descartar un foco infeccioso que esté generando la sintomatología y la elevación de los reactantes de fase aguda antes de establecer este diagnóstico (43). En todos los pacientes se realizó una búsqueda dirigida mediante un examen físico detallado, pruebas de laboratorio como uroanálisis, urocultivo, radiografía de tórax; y en el paciente que tuvo una respuesta inflamatoria más exuberante y de mayor duración en el tiempo también se realizaron hemocultivos seriados.

El síndrome postimplantación se ha descrito como una entidad benigna, que habitualmente se resuelve en un período de dos semanas y que no genera mayores complicaciones, sin embargo se han reportado casos en los cuales ha llevado a condiciones como insuficiencia renal, disfunción pulmonar, eventos cardiovasculares y falla orgánica múltiple; e incluso en algunos estudios como el publicado por *Arnaoutoglou E et al* se ha descrito como un factor predictor de un evento adverso cardiovascular después del primer mes de la intervención (5).

En otro estudio publicado por *Arnaoutoglou E et al.* se encontró una incidencia de eventos cardiovasculares adversos en 17.2% de los pacientes del grupo que desarrolló síndrome postimplantación versus el 4.3% en el grupo control (44).

En nuestro estudio, ninguno de los pacientes que desarrolló síndrome postimplantación presentó alguna complicación clínica, por lo que no se observaron repercusiones en la morbilidad o mortalidad. El promedio de estancia hospitalaria fue de 8.3 ± 6.6 días, con un valor mínimo de 4 días y un máximo de 16 días. En la literatura, se describe que el diagnóstico de este síndrome lleva a un seguimiento más estricto, a la utilización de una mayor cantidad de paraclínicos, y a la instauración de tratamientos farmacológicos que incluso pueden ser innecesarios; situaciones que generan una prolongación de la estancia hospitalaria (38). Cuando comparamos la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes que desarrollaron síndrome postimplantación con los que no tuvieron esta condición, encontramos que los individuos con este diagnóstico tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 8.3 ± 6.6 días vs. 10.8 ± 13.1 días, sin una relación estadísticamente significativa ($p=0.78$); pero en ambos grupos se tuvo una mediana de estancia hospitalaria de 5 días.

Aún no está claro si los individuos que desarrollan este síndrome requieren recibir algún tipo de tratamiento dirigido a controlar esta respuesta inflamatoria excesiva, y potencialmente evitar complicaciones como las que se han reportado. Los estudios son escasos y no existe una unificación de criterios en cuanto al actuar terapéutico (18), (19).

Las opciones de tratamiento propuestas incluyen el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), esteroides, estatinas y antibióticos (45), (21), (22).

En el estudio publicado por *Bischoff et al* en Alemania en el año 2015, se encontró que el 71% de las instituciones usaron antiinflamatorios no esteroideos para su manejo; pero no fue posible establecer unos criterios unificados con relación al medicamento de elección, su dosis, ni la duración del tratamiento (46).

En un estudio publicado en Dinamarca en el año 2015 por *De la Motte L* se administró metilprednisolona (30mg/kg) de manera preoperatoria; con lo que se documentó un descenso del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de un 92% a un 27% (21).

Es posible que las estatinas con sus propiedades antiinflamatorias, también puedan tener algún papel en la modulación de la respuesta inflamatoria, aunque habitualmente los pacientes tratados con endoprótesis vascular ya tienen un manejo previo con estatinas (22).

Tampoco está claro si los pacientes requieren recibir algún tipo de antibiótico. En algunos estudios que han evaluado su efecto, no se evidenció ningún beneficio de la profilaxis antibiótica prolongada más allá del período habitual (12).

El nuestro estudio, dos de los pacientes no recibieron tratamiento para el síndrome postimplantación; mientras que en uno ellos se instauró un manejo con acetaminofén, dipirona y antibioticoterapia con Meropenem durante 10 días. Cabe mencionar, que este antibiótico de amplio espectro se utilizó de manera inicial por sospecha de infección de la endoprótesis y que posteriormente se continuó pensando en la posible existencia de una infección activa, a pesar de que en los estudios realizados nunca se documentó su presencia, y que finalmente se hizo el diagnóstico de síndrome postimplantación.

En ninguno de los estudios publicados ha sido posible emitir unas recomendaciones universales para el tratamiento de este síndrome, y en todos concluyeron que se requiere más estudios con un mayor grupo poblacional para ratificar la eficacia de los manejos propuestos, o si por el contrario sólo se requiere una estrecha vigilancia clínica por su condición benigna y autolimitada (46), (45), (21), (22).

Dentro de las limitaciones de los estudios publicados, destacamos el número de las muestras estudiadas; no siendo ajeno este trabajo a los disponibles en la literatura, además de tener algunos datos perdidos para algunas variables de interés, hecho que se relaciona con la calidad del registro de la información previa y la manera en la cual se obtuvieron los datos.

Por el carácter retrospectivo de este estudio, ninguno de los pacientes contaba con valores basales de laboratorios como los niveles de proteína C reactiva para describir su comportamiento en el tiempo luego de la intervención endovascular. Tampoco fue posible establecer una relación entre la frecuencia de aparición de síndrome postimplantación con el material de la endoprótesis, pues sólo se utilizaron prótesis elaboradas con poliéster/ Dacron y no se usaron materiales como el politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).

A pesar de las limitaciones, en este estudio se describe por primera vez en nuestra región la presentación y las características de una entidad poco reportada en la literatura como lo es el síndrome postimplantación, además de que se logra describir la respuesta inflamatoria sistémica en los primeros 50

casos de reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal de la ciudad de Manizales (Caldas, Colombia).

Se espera que a partir de este estudio, se continúen realizando otros con un mayor grupo poblacional y de mayor complejidad epidemiológica que permitan realizar una mejor caracterización de este síndrome, sus factores de riesgo, manifestaciones clínicas y paraclínicas, complicaciones y si se requiere establecer una pauta de tratamiento para la modulación de esta respuesta sistémica exagerada, y cuál sería el manejo más apropiado.

Conclusiones

Después de la reparación de un aneurisma de aorta abdominal por vía endovascular, se observa un incremento de la respuesta inflamatoria sistémica en un número significativo de individuos.

No fue posible establecer una relación estadísticamente significativa con condiciones como la edad, género, antecedentes de importancia, diámetro del aneurisma, tipo y material de la endoprótesis, días de estancia hospitalaria y complicaciones postquirúrgicas con el desarrollo de síndrome postimplantación; lo cual puede ser explicado en gran parte por el número de pacientes con este diagnóstico.

Si bien es cierto que no es posible generalizar los resultados de este estudio, este es una muestra de la evolución de la respuesta inflamatoria sistémica posterior al reparo endovascular de aneurismas aórticos abdominales en nuestra región y describe una entidad de la cual aún se tienen muchos interrogantes por esclarecer. Con su muestra puede contribuir a la realización de estudios de metaanálisis que suelen aportar evidencia en condiciones raras como la que se describe.

Se considera pertinente la realización de más estudios en nuestro país en los que sea posible incluir un mayor número de pacientes, con el fin de conseguir resultados más completos, y que aporten un nivel de evidencia alto. Lo anterior, con el objetivo de adquirir una mejor comprensión de las características de este síndrome, su fisiopatología, factores de riesgo, criterios diagnósticos, tratamiento y seguimiento, así como determinar si se requiere implementar algún tipo de estrategias preventivas con el fin de evitar las potenciales complicaciones que han sido descritas en la literatura.

Anexos

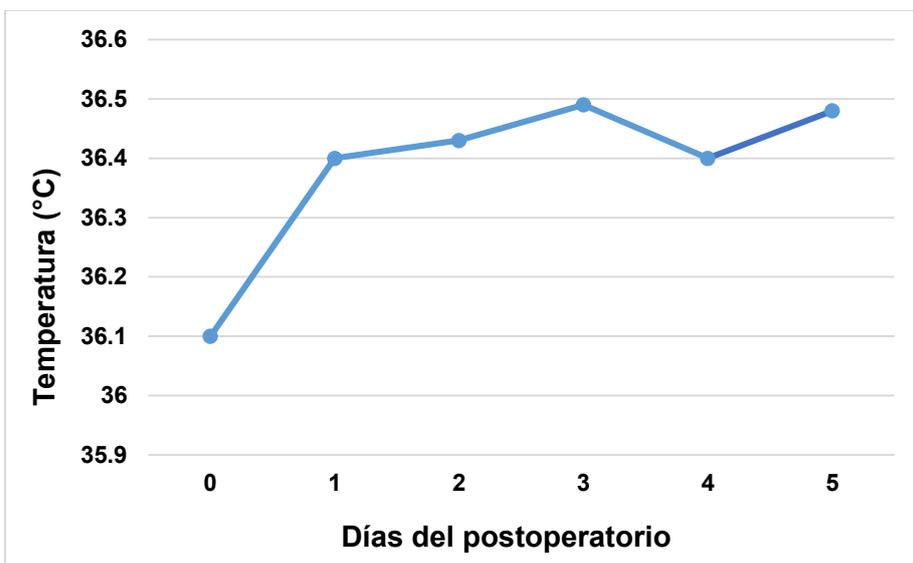


Figura 1. Temperatura en el período postoperatorio

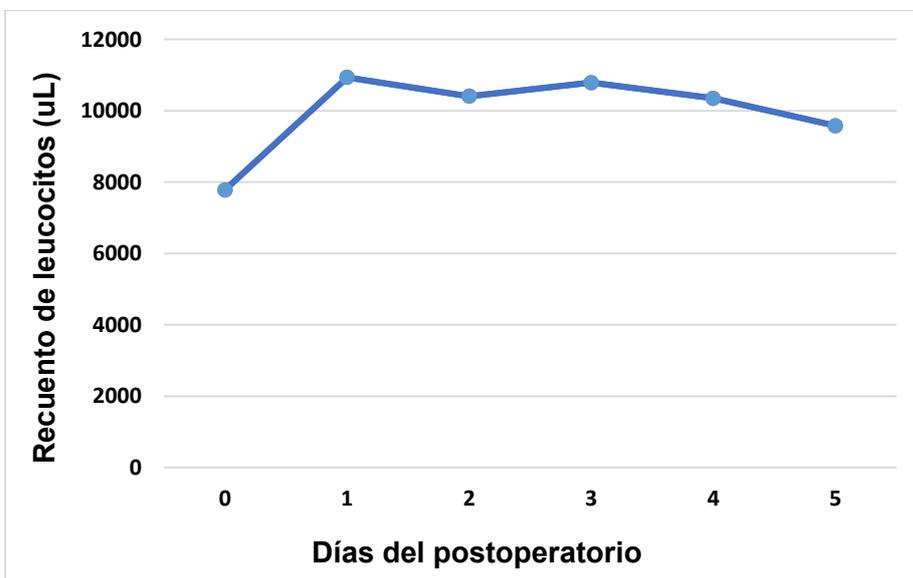


Figura 2. Recuento leucocitario en el período postoperatorio

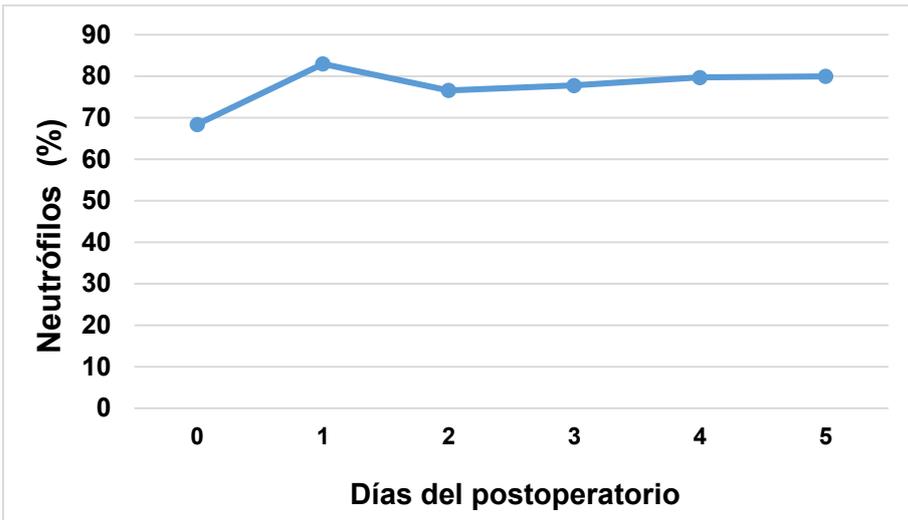


Figura 3. Porcentaje de neutrófilos en el período postoperatorio

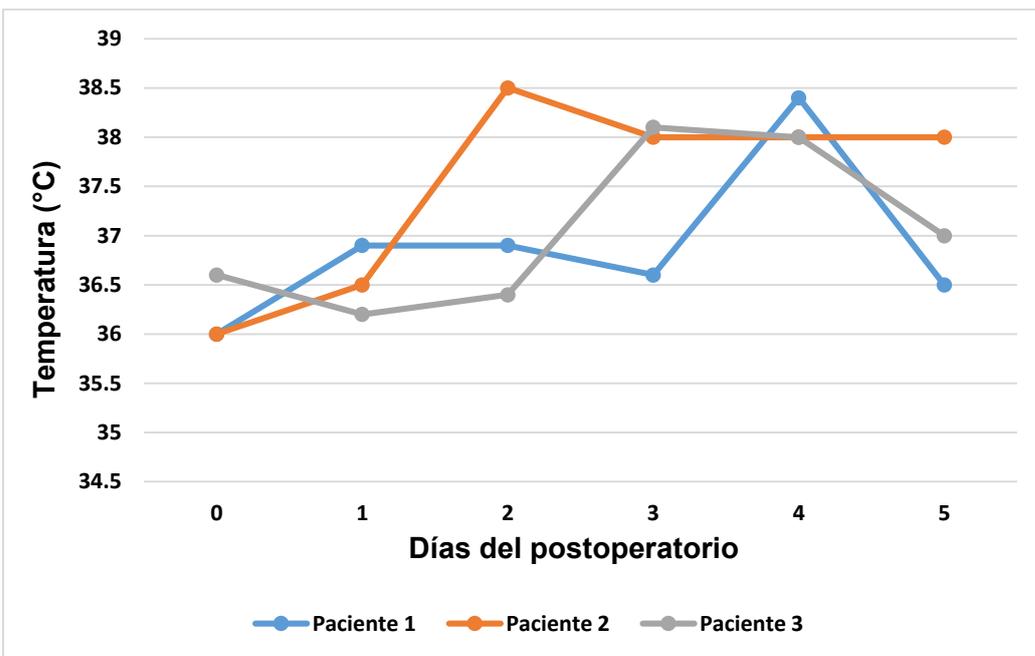


Figura 4. Temperatura en pacientes con síndrome postimplantación

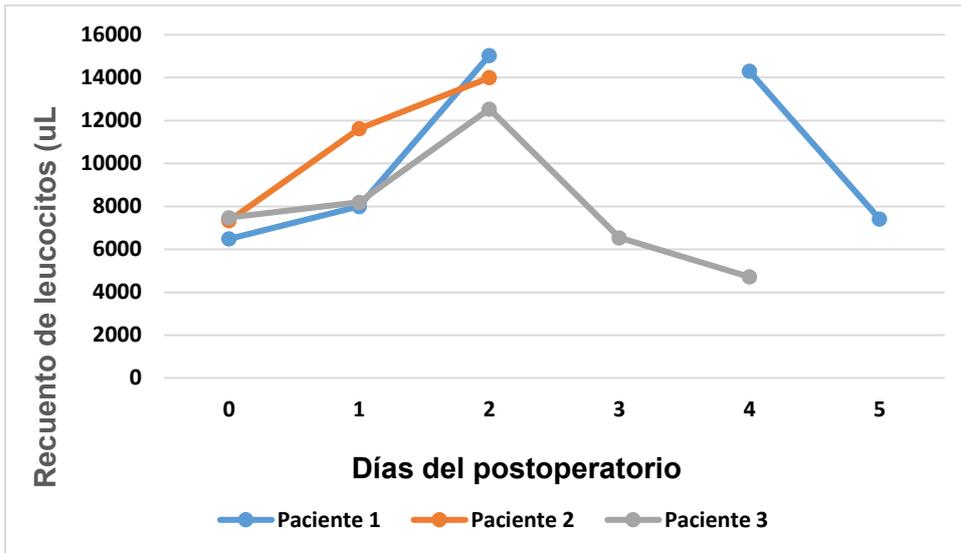


Figura 5. Recuento leucocitario en pacientes con síndrome postimplantación

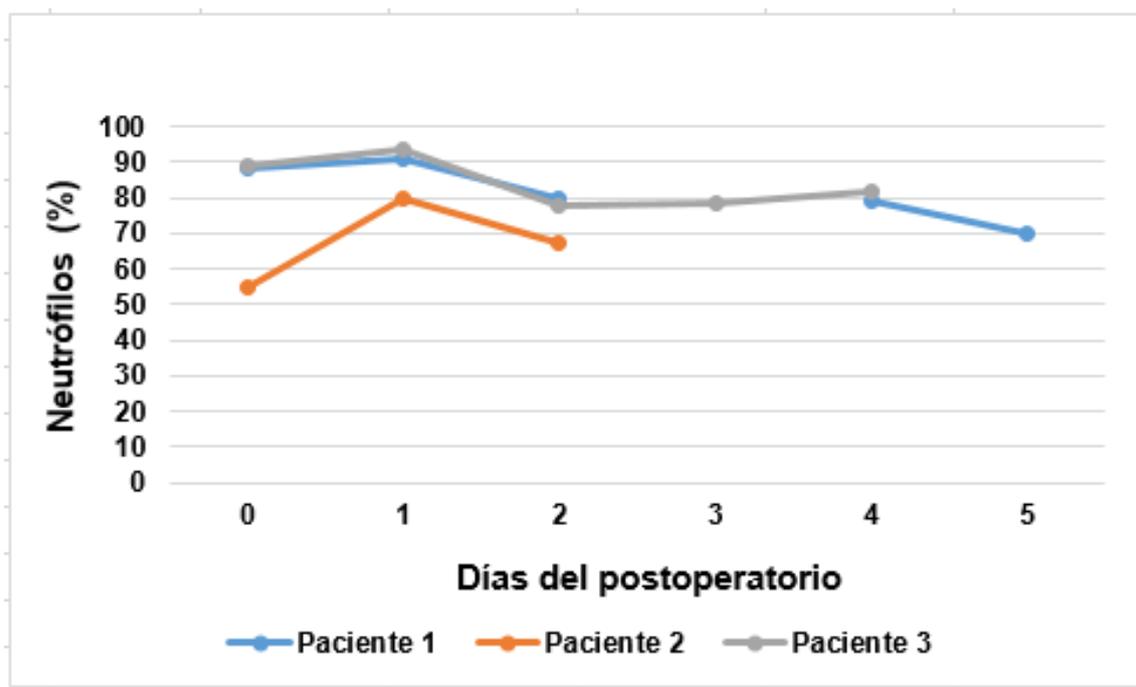


Figura 6. Porcentaje de neutrófilos en pacientes con síndrome postimplantación

VARIABLES	SÍNDROME POSTIMPLANTACIÓN (n=3)	NO SÍNDROME POSTIMPLANTACIÓN (n=47)	TOTAL (n=50)	p
Edad promedio (años)	68.6	74.2	73.8	0.271
Hombres	2	38	40	0.561
Mujeres	1	9	10	0.561
Antecedentes				
<i>Hipertensión arterial</i>	3	40	43	0.481
<i>Enfermedad coronaria</i>	1	18	19	0.867
<i>Tabaquismo</i>	2	26	28	0.708
Diámetro promedio del aneurisma (mm)	69.3	70.4	70.3	0.921
Tipo de endoprótesis				
<i>Prótesis bifurcada</i>	3	43	46	0.797
<i>Prótesis monocuerpo</i>	0	1	1	0.797
Material/ fabricante de la endoprótesis				
<i>Endurant II</i>	2	40	42	0.196
<i>Anaconda</i>	1	4	5	0.196
Estancia hospitalaria (días)	8.3	10.9	10.8	0.78

Tabla 1. Comparación de variables en pacientes con y sin diagnóstico de síndrome postimplantación

Referencias bibliográficas

1. Kuivaniemi H, Elmore JR. Opportunities in abdominal aortic aneurysm research: epidemiology, genetics, and pathophysiology. *Ann Vasc Surg* 2012;26:862-870
2. Egorova N, Vouyouka A, McKinsey J, Faries P, Kent K, Moskowitz A, et al. Effect of gender on long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair based on results from the Medicare national database. *J Vasc Surg.* 2011;54(1):1-12.
3. Reilly J. Epidemiology, natural history and clinical presentation. En: Gewertz B, Schwartz L, editores. *Surgery of the aorta and its branches.* Chicago: W.B. Saunders.; 2000; 107-12.
4. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18
5. Arnaoutoglou E, Papas N, Milionis H, Kouvelos G, Koulouras V, Matsagkas MI. Post-implantation syndrome after endovascular repair of aortic aneurysms: Need for postdischarge surveillance. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(4):449-54.
6. Kwon et al. Effects of postimplantation systemic inflammatory response on long-term clinical outcomes after endovascular aneurysm repair of an abdominal aortic aneurysm. *Medicine (2016)* 95:32
7. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Papa N, et al. Prospective evaluation of post-implantation inflammatory response after EVAR for AAA: influence on patients' 30 day outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:175-83.
8. Velazquez OC, Carpenter JP, Baum RA, et al. Perigraft air, fever, and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg.* 1999;178:185-9.
9. Zimmer S, Heiss MM, Schardey HM, Weilbach C, Faist E, Lauterjung L. Inflammatory syndrome after endovascular implantation of an aortic stent- a comparative study. *Langenbecks Arch.* 1998;115 Suppl 1:13-7.
10. Koncar, Igor. Abdominal Aortic Aneurysm - From Basic Research to Clinical Practice || Postimplantation Syndrome after Endovascular Aneurysm Repair. 2019; (8) 141-158.
11. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Koutsoumpelis A, Patelis N, Lazaris A, Matsagkas M. An update on the inflammatory response after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *Mediators of Inflammation.* 2015;1-6.
12. Akin I, Nienaber CA, Kische S, Rehders TC, Ortak J, Chatterjee T, et al. Effect of antibiotic treatment in patients with postimplantation syndrome after aortic stent placement. *Revista Española de Cardiología.* 2009;62(12):1365-1372
13. Galle C, De VM, Motte S, Zhou L, Stordeur P, Delville JP, et al. Early inflammatory response after elective abdominal aortic aneurysm repair:

- A comparison between endovascular procedure and conventional surgery. Journal of Vascular Surgery. 2000; (32): 234-246*
14. Kakisis J, Moulakakis K, Antonopoulos C, Mylonas S, Giannakopoulos T, Sfyroeras G, et al. Volume of new-onset thrombus is associated with the development of postimplantation syndrome after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014; 60(5):1140-1145.
 15. Swartbol P, Truedsson LNL. Adverse reactions during endovascular treatment of aortic aneurysms may be triggered by interleukin 6 release from the thrombotic content. *Journal of Vascular Surgery.* 1998;28:664-668
 16. Gabriel EA, Locali RF, Romano CC, et al. Analysis of the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31: 406-419.
 17. Tzilalis B, Papoutsis K, Douliotis I, et al. Latest data on postimplantation syndrome. *Hell Vasc Surg.* 2008;14:132-177.
 18. E. A. Gabriel, R. F. Locali, C. C. Romano, A. J. D. S. Duarte, J. H. Palma, and E. Buffolo, "Analysis of the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2007; 31: 406–413.
 19. N. Morikage, K. Esato, N. Zenpo, K. Fujioka, and H. Takenaka, "Is endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms less invasive regarding the biological responses?" *Surgery Today.* 2000;30: 142–146.
 20. Koning GG, Vallabhneni SR, Van Marrewijk CJ, Leurs LJ, Laheij RJF, Buth J. Procedure-related mortality of endovascular abdominal aortic aneurysm repair using revised reporting standards. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007;22(1):7-14.
 21. De la Motte L, Schroeder T, Kehlet H. Should Steroids Be Used During Endovascular Aortic Repair? *Adv Surg.* 2015;49:173- 257.
 22. Blanco-Colio et al: Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of statins. *Kidney International.* 2003; 63: 12–23.
 23. Becquemain JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. ACE trialists. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to-moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;53:1167-1240.
 24. Blankensteijn, de Bruin J, Grobbee R, Prinssen M, van Sambeek M, van Schaik TG, et al. Very long-term follow-up (12e 15 Years) of the Dutch randomized endovascular aneurysm repair management (DREAM) trial. *J Vasc Surg* 2016;63. 6-143.
 25. IMPROVE Trial Investigators. Comparative clinical effectiveness and cost effectiveness of endovascular strategy v open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: three year results of the IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2017;359:48-59.
 26. Anders Wanhainen et al. ESVS 2019 management guidelines for Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2019) 57, 8-93
 27. S Aggarwal, A Qamar, V Sharma, A Sharma. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. *exp Clin Cardiol* 2011;16(1): 11-15.

28. M.M. Tarazona et al. *Resultados del tratamiento quirúrgico de los aneurismas de aorta abdominal infrarrenal. Rev Colomb Cardiol.* 2015;22(1):54-61
29. Chaikof, E. L et al. *The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. Journal of Vascular Surgery.* 2018; 67(1): 2–77.
30. Kapoor JR, Kapoor R. *Endovascular aortic aneurysm repair. Ulster Medical Society.* 2013;82(1):3–10.
31. Storck M, Scharrer-Pamler R, Kapfer X, Gallmeier U, Görich J, Sunder-Plassmann L, et al. *Does a postimplantation syndrome following endovascular treatment of aortic aneurysm exist? Vasc Surg.* 2001;35:23-32.
32. V. Ferreira et al. *Post-implantation syndrome --- retrospective analysis of 52 patients. Angiol Cir Vasc.* 2015;11(4):204-208.
33. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Trellopoulos G, Skoura L, Papazoglou K, Konstantinidis K, et al. *Impact of endograft material on the inflammatory response after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Angiology.* 2005;56:743-796.
34. Voûte MT, Bastos Goncalves FM, van de Luijtgarden KM, et al. *Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome. J Vasc Surg.* 2012;56:1503-1512.
35. Baek JK, Kwon H, Ko GY, et al. *Impact of graft composition on the systemic inflammatory response after an elective repair of an abdominal aortic aneurysm. Ann Surg Treat Res.* 2015;88:21-28.
36. Nano G, Occhiuto MT, Stegher S, et al. *Postimplantation syndrome after endovascular aortic repair using the Anaconda (endograft. Ann Vasc Surg* 2014;28:1409–1424.
37. Ito E, Toya N, Fukushima S, Nishie R, Akiba T, Ohki T. *Polyester Grafts Are a Risk Factor for Postimplantation Syndrome after Abdominal Endovascular Aneurysm Repair: Retrospective Analysis for Polyester Graft, Excluder, and Endologix Powerlink/AFX. Ann Vasc Dis.* 2018;11(4):520-524.
38. Kwon H, Ko G-Y, Kim M-J, Han Y, Noh M, Kwon T-W, et al. *Effects of postimplantation systemic inflammatory response on long-term clinical outcomes after endovascular aneurysm repair of an abdominal aortic aneurysm. Medicine (Baltimore) [Internet].* 2016;95(32):4532
39. Voûte MT, Bastos Gonçalves FM, Van De Luijtgarden KM, Klein Nulent CGA, Hoeks SE, Stolker RJ, et al. *Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome. Journal of Vascular Surgery.* 2012;56(6):1503-1509
40. Moulakakis K, Alepaki M, Sfyroeras G, Antonopoulos C, Giannakopoulos T, Kakisis J, et al. *The impact of endograft type on inflammatory response after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg.* 2013;57(3):668-677.
41. Meisner M. *Update on procalcitonin measurements. Ann Lab Med* 2014;34:263-273

42. Sartipy F, Lindström D, Gillgren P, Ternhag A. The impact of stent graft material on the inflammatory response after EVAR. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49(3-4):79- 83.
43. Soares Ferreira R, Bastos Gonçalves F. Postimplantation Syndrome after Endovascular Aneurysm Repair. En: Koncar I, editor. *Abdominal Aortic Aneurysm - From Basic Research to Clinical Practice [Internet].* London: InTech Open; 2019. 294-339.
44. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Papa N, Gartzonika K, Milionis H, Koulouras V, et al. Prospective evaluation of postimplantation syndrome evolution on patient outcomes after endovascular aneurysm repair for abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery.* 2016;63(5):1248-1255
45. A.-M. Schjerning Olsen, E. L. Fosbøl, J. Lindhardsen et al., “Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patient—a nationwide study,” 2013; 8 (1) 54309.
46. Bischoff MS, Hafner ST, Able T, Peters AS, Hyhlik- Dürr A, Böckler D. Incidence and treatment of postimplantation syndrome after endovascular repair of infrarenal aortic aneurisms. *Gefasschirurgie* 2013;18(5):381- 387.