

Anticoagulación oral en reintervenciones endovasculares de la aorta

Oral Anticoagulation in Endovascular Aortic Reinterventions

MARIANO A CASTELLI¹, IGNACIO J DELUCA¹, GUILLERMO E PFUND¹, JULIÁN F BALESTRINI¹, FERNANDO BELCASTRO², PATRICIO ZAEFFERER¹

RESUMEN

Introducción: La endofuga es la principal causa de reintervención después del tratamiento endovascular de aorta. Algunos pacientes necesitan anticoagulación oral prolongada, lo cual puede aumentar la incidencia de endofugas posoperatorias.

Objetivos: Nuestro objetivo es determinar si la anticoagulación oral posoperatoria tiene impacto en la incidencia de endofugas.

Material y métodos: Este análisis retrospectivo incluyó todos los pacientes con aneurisma de aorta abdominal tratados por vía endovascular entre 2009 y 2014 en nuestro centro. Se determinaron dos grupos de pacientes de acuerdo con la necesidad de anticoagulación oral y se comparó entre ambos grupos la mortalidad relacionada con la aorta; la supervivencia libre de reintervenciones, de cualquier endofuga y de endofugas no tipo II; supervivencia libre de un punto final compuesto por mortalidad relacionada con la aorta, reintervenciones y endofugas, y la reducción del diámetro del saco aneurismático.

Resultados: De 341 pacientes tratados, 33 (9,67%) estaban anticoagulados. No hubo diferencias entre ambos grupos en términos de mortalidad relacionada con la aorta (2,59% vs. 3,03%, $p = ns$), supervivencia libre de reintervenciones (84,04% vs. 86,2%; $p = ns$), supervivencia libre de cualquier endofuga (82% vs. 89%; $p = 0,81$) o supervivencia libre de endofugas no tipo II (88% vs. 88%; $p = 0,52$). Al analizar la supervivencia libre del punto final compuesto tampoco se encontraron diferencias significativas (80% vs. 85%; $p = ns$). La reducción promedio del diámetro del saco aneurismático fue de 5,19 mm y 3,51 mm ($p = 0,2$).

Conclusiones: No se registró diferencia en ninguno de los resultados analizados. La anticoagulación oral posoperatoria no tuvo impacto en los resultados del tratamiento endovascular de aorta.

Palabras clave: Aneurisma de la aorta abdominal - Procedimientos endovasculares - Endofuga - Anticoagulación/administración y dosificación - Administración oral

ABSTRACT

Introduction: Endoleak is the main cause for reintervention after endovascular aortic repair. Some patients need prolonged oral anticoagulation, which may increase the incidence of postoperative endoleaks.

Objectives: Our objective was to determine whether postoperative oral anticoagulation has an impact on the incidence of endoleaks.

Methods: This retrospective analysis included all patients with endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm at our center between 2009 and 2014. Two groups of patients were determined according to the need for oral anticoagulation. Aortic-related mortality, survival free from reinterventions, any endoleak and non-type II endoleaks, survival free of the composite endpoint of mortality associated with the aorta, reinterventions and endoleaks, and reduction of aneurysmal sac diameter was compared between both groups.

Results: Among 341 treated patients, 33 (9.67%) were anticoagulated. There were no differences between the two groups in terms of aorta-related mortality (2.59% vs. 3.03%, $p=ns$), reintervention-free survival (84.04% vs. 86.2%; $p=ns$), any endoleak-free survival (82% vs. 89%, $p=0.81$) or non-type II endoleak-free survival (88% vs. 88%, $p=0.52$). Similarly, no significant differences were found when analyzing the composite endpoint-free survival (80% vs. 85%, $p=ns$). The average reduction of aneurysmal sac diameter was 5.19 mm and 3.51 mm ($p=0.2$).

Conclusions: No difference was registered in any of the results analyzed. Postoperative oral anticoagulation had no impact on the results of endovascular aortic treatment.

Key words: Aortic Aneurysm, Abdominal - Endovascular Procedures - Endoleak Anticoagulants/administration and dosage - Administration, Oral

Abreviaturas

AAA Aneurisma de aorta abdominal

TEVA Tratamiento endovascular de aorta

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:14-18. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i1.13764>

Recibido: 27/08/2018 - Aceptado: 24/10/2018

Dirección para separatas: Mariano A Castelli - Av. Libertador 6302, Piso 9, C1428ART, Buenos Aires, Argentina - E-mail: mcastelli@icba.com.ar

¹ División Cirugía Vascul y Endovascular, Centro de Aorta y Centro de Medicina Vascul. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina.

² Cardiología Clínica, Centro de Aorta y Centro de Medicina Vascul. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) es la decimoquinta causa de muerte en Estados Unidos, su prevalencia se ubica entre el 4% (1) y el 7,6% (2); dicha prevalencia aumenta con la edad. Hasta dos tercios de los pacientes con AAA tienen enfermedad coronaria documentada. (3) A medida que aumenta la expectativa de vida, pacientes más añosos y con más comorbilidades requieren tratamiento.

Los anticoagulantes orales son usados como prevención de eventos embólicos en diversas condiciones; especialmente en pacientes con enfermedades cardiovasculares como fibrilación auricular, enfermedad tromboembólica venosa o prótesis valvulares mecánicas.

El tratamiento endovascular de aorta (TEVA) ha demostrado tener menor morbimortalidad perioperatoria que la cirugía convencional (4-6) y, en los últimos años, se ha convertido en la técnica de elección para el tratamiento de esta patología, especialmente en pacientes cuyas comorbilidades suponen un alto riesgo perioperatorio para la cirugía convencional. (7)

Las endofugas son la principal causa de reintervención en los pacientes tratados por vía endovascular. (8) Teóricamente, la anticoagulación oral puede aumentar el riesgo de endofugas después de un TEVA o puede dificultar su cierre espontáneo; la bibliografía existente respecto a este tema es contradictoria.

El objetivo del presente estudio es determinar si la anticoagulación oral en nuestra población de pacientes con AAA tratados en forma endovascular afecta los resultados del tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para ello, realizamos un análisis retrospectivo de nuestra base de datos. La población del estudio incluyó a todos los pacientes con AAA infrarrenal y yuxtarenal tratados por vía endovascular electivamente y en forma consecutiva entre los años 2009 y 2014 en un solo centro. Se incluyeron también aquellos pacientes con aneurismas de arterias ilíacas comunes en quienes, debido a restricciones anatómicas, fue necesario hacer un tratamiento con dispositivos bifurcados con extensión a la aorta infrarrenal. Aquellos casos de aneurismas ilíacos aislados, en los cuales se pudo obtener un adecuado sellado al nivel de la arteria ilíaca sin necesidad de extenderse hacia la aorta abdominal, no fueron incluidos en el análisis. Se excluyeron, además, aquellos pacientes tratados de emergencia por aneurismas rotos y los pacientes con aneurismas pararenales o suprarrenales.

Se establecieron dos grupos de acuerdo con la indicación de anticoagulación oral en el posoperatorio y se compararon en ambos grupos los siguientes resultados: mortalidad relacionada con la aorta, supervivencia libre de cualquier endofuga, supervivencia libre de endofugas no tipo II, supervivencia libre de reintervenciones relacionadas, y el promedio de reducción del diámetro del saco aneurismático residual evaluado en términos absolutos y en términos relativos como porcentaje del diámetro preoperatorio. Además, se estableció un punto final compuesto (mortalidad relacionada con la aorta, reintervenciones y endofuga no tipo II) y se comparó la supervivencia libre del punto final compuesto en ambos grupos.

En el análisis descriptivo, para las variables continuas, se reportaron la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartilo de acuerdo con la normalidad de su distribución. Para dicha determinación se utilizó la prueba de D'Agostino. Las variables categóricas se reportaron como porcentajes. En el análisis comparativo, para las variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi cuadrado y para las variables continuas la prueba de Student o la de Mann-Whitney, según la distribución de cada variable. El análisis de supervivencia se determinó mediante la curva de Kaplan-Meier comparando ambos grupos mediante la prueba de *log rank*. En todos los casos se determinó la significancia estadística cuando $p < 0,05$.

Todos los procedimientos fueron realizados en quirófano con un angiógrafo móvil. Los pacientes fueron tratados con anestesia general o neuroleptoanalgesia en combinación con anestesia local de acuerdo con el estado clínico preoperatorio y a la preferencia de los médicos tratantes. Según el dispositivo endovascular utilizado, el acceso se realizó mediante disección de la arteria femoral ipsilateral y punción contralateral o disección femoral bilateral.

El protocolo de seguimiento posoperatorio consistió en una TC de abdomen y pelvis con contraste endovenoso al mes del procedimiento, una a los 6 meses y, luego, una por año si las previas eran normales. En el caso de haber contraindicaciones para la administración de contraste endovenoso el control se realizó con TC sin contraste y eco-Doppler aortoiliaco.

Consideraciones éticas:

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética institucional

RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis 341 pacientes tratados en forma consecutiva entre 2009 y 2014 en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. De ellos, 33 pacientes (9,67%) estaban recibiendo anticoagulantes orales y 308 pacientes (90,3%) no. De los pacientes anticoagulados, 31 recibían acenocumarol y 2 dabigatrán. Las características demográficas de ambos grupos se resumen en la Tabla 1 y las características de la anatomía aórtica se resumen en la Tabla 2. La mediana de seguimiento fue de 16 meses (3-33), y 33 pacientes (9,67%) no registraron ningún control.

No hubo diferencia en términos de mortalidad relacionada con la aorta entre los grupos (2,59% en no anticoagulados vs. 3,03% en anticoagulados; $p = 0,44$). Las causas de muerte fueron rotura ($n = 4$) y sepsis secundaria a infección de herida en un paciente que desarrolló un pseudoaneurisma.

Tampoco se registraron diferencias significativas en términos de supervivencia libre de cualquier endofuga (82% vs. 89%, $p = 0,81$) (Figura 1); supervivencia libre de endofugas no tipo II (88% vs. 88%, $p = 0,52$); supervivencia libre de reintervenciones (84% vs. 86%, $p = 0,79$) (Figura 2); y supervivencia libre del punto final compuesto (80% vs. 85%, $p = 0,99$) (Figura 3).

Del total de endofugas detectadas, la mayoría (32%) fue de tipo II y correspondieron a un 6% del total de los pacientes. El 25% fue de tipo IB (el 4,6% del total de pacientes); el 17% fueron tipo IA y tipo IIIA (el 3,3% de la población) y, finalmente, el 3% de las endofugas fueron de tipo 3B (el 0,7% de los pacientes). En el 5%

	NO ACO (n = 308)	ACO (n = 33)	p
Edad	72,45 ± 7,74	75,81 ± 7,91	0,01
Sexo masculino	91%	93%	0,59
Hipertensión	81%	79%	0,74
Dislipemia	74%	73%	0,83
Tabaquismo	64%	79%	0,07
Diabetes	16%	6%	0,13
EPOC*	13%	9%	0,52
Creatinina sérica	1,15 (0,99-1,44)	1,2 (1,1-1,39)	0,39

*Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Tabla 1. Características demográficas basales de ambos grupos

	NO ACO (n = 308)	ACO (n = 33)	p
Diámetro máximo	57 (52-63)	60 (50-68)	0,73
Largo del cuello	22 (15-31)	28 (15-37)	0,43
Diámetro del cuello	26 (23-29)	25 (22-28)	0,27
Cuello cónico	15%	6%	0,23
Trombo del cuello > 50%	5%	4%	0,72
Calcificación del cuello > 50%	7%	4%	0,48
Ángulo del cuello > 60°	14%	24%	0,15

Tabla 2. Características anatómicas del aneurisma en ambos grupos

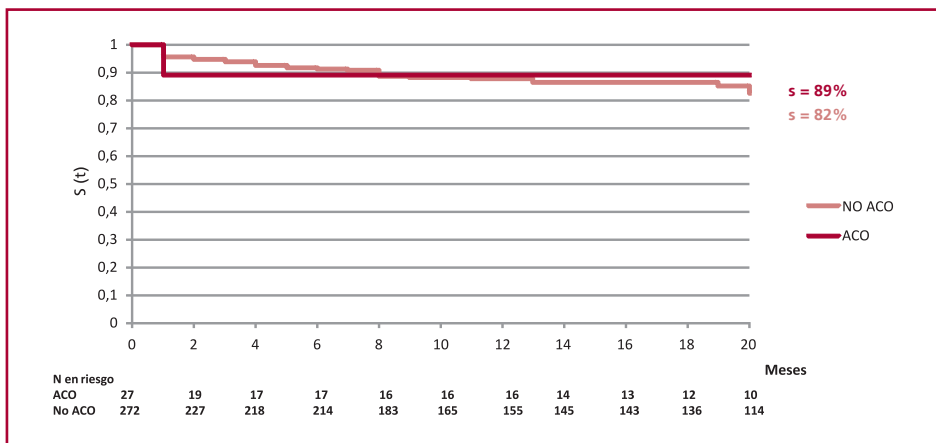


Fig. 1. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de cualquier endofuga en ambos grupos

restante, no se pudo determinar el tipo, por lo que fueron caracterizadas como indeterminadas (en el 1% de los pacientes).

Del total de las reintervenciones (56), más de la mitad (55%) fue por endofugas. Tres de esos casos requirieron conversión, en pacientes que se presentaron con rotura. El 21% fue por complicaciones relacionadas con las ramas de los dispositivos, ya sea por oclusión, estenosis o acodamiento de estas. El 11% de las reintervenciones se debió a infecciones de herida y otro 11% a complicaciones relacionadas con los accesos, como

pseudoaneurismas u oclusión de arterias femorales. Por último, a un paciente (2%) se le confeccionó un acceso vascular definitivo, ya que requirió tratamiento dialítico definitivo después de la internación en la que se realizó el procedimiento índice.

El promedio de reducción del diámetro del saco aneurismático tampoco mostró diferencia entre los grupos, ni al ser analizado como valor absoluto (5,19 mm vs. 3,51 mm, p = 0,2) ni al ser analizado como porcentaje del diámetro original (8,34% vs. 6,4%, p = 0,16).

Fig. 2. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de reintervenciones en ambos grupos.

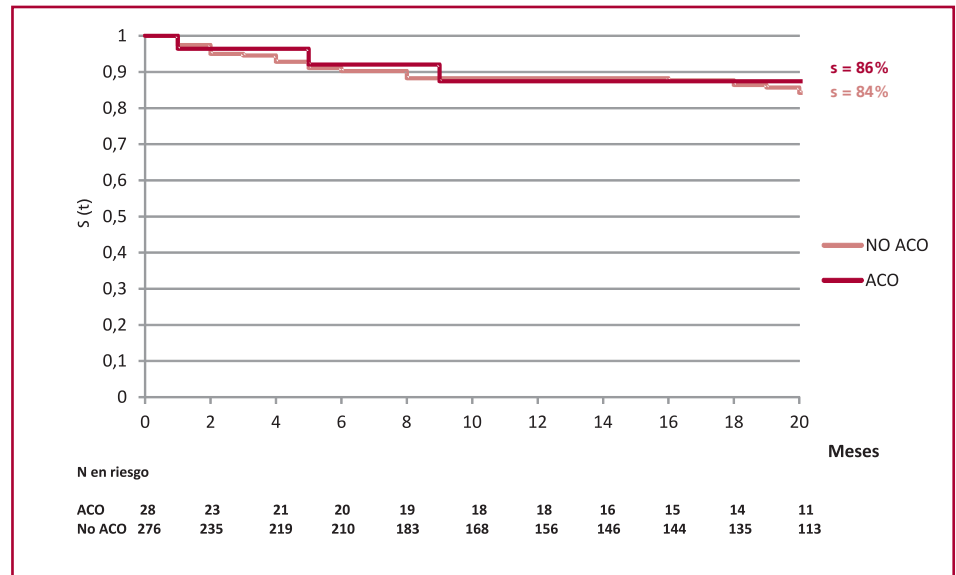
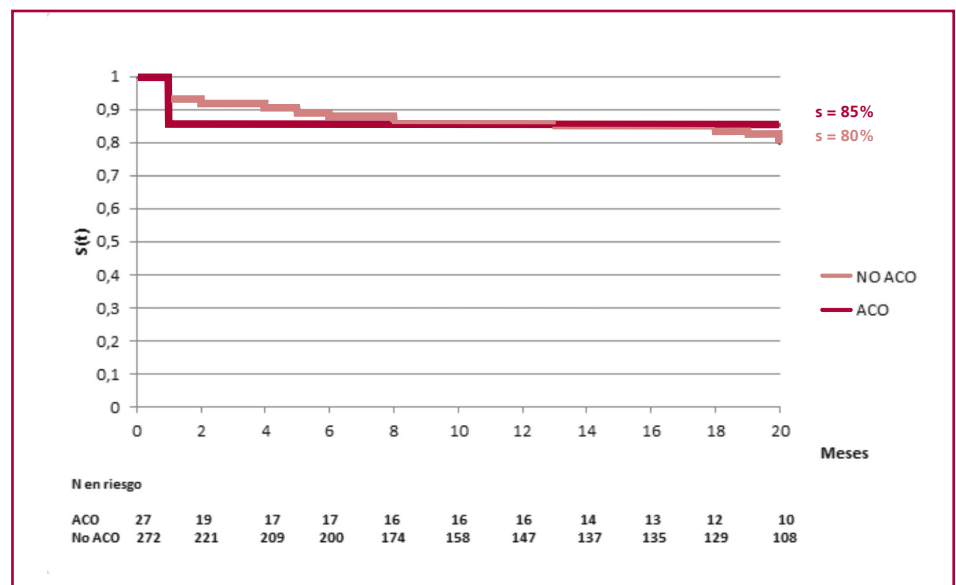


Fig. 3. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de mortalidad aórtica, endofuga y reintervenciones en ambos grupos.



DISCUSIÓN

En nuestro análisis, no registramos diferencia significativa entre los dos grupos en ninguno de los resultados de corto y mediano plazo analizados. Tanto la mortalidad relacionada con la aorta, como la supervivencia libre de reintervenciones y endofugas, como la reducción del diámetro del saco aneurismático residual, fueron similares en los dos grupos.

Estos datos son consistentes con algunos reportes previos. En un estudio retrospectivo de 232 pacientes, Fairman y cols. (9) no evidenciaron diferencia en la incidencia de endofugas tempranas o tardías en pacientes anticoagulados con warfarina, aunque hubo una

tendencia a menor reducción del saco aneurismático en el grupo de pacientes anticoagulados. Asimismo, en su análisis retrospectivo de 182 pacientes, Biebl y cols. (10) no encontraron diferencia en la supervivencia libre de endofugas a 1, 2 y 3 años entre los grupos de pacientes anticoagulados y pacientes no anticoagulados. Tampoco encontraron diferencia en términos de remodelación del saco aneurismático. Por su parte, Johnson y cols. (11) tampoco hallaron diferencia en la incidencia de endofugas entre pacientes anticoagulados (16,2%) y no anticoagulados (11,5%) en su serie de 363 pacientes con una mediana de seguimiento de 29 meses.

Por el contrario, en un análisis retrospectivo de 127 pacientes consecutivos con seguimiento a 2 años,

Bobadilla y cols. (12) reportaron mayor incidencia de endofugas, especialmente tipo II en pacientes anticoagulados, así también como incremento del 16% del volumen del saco aneurismático residual comparado con una reducción del 9% en pacientes no anticoagulados. De la misma manera, De Rango y cols. (13) reportaron los resultados de 1409 pacientes con un seguimiento de 60 meses, lo que constituye la serie más grande y con seguimiento más prolongado que comparó los efectos de la anticoagulación oral en pacientes tratados con TEVA. En este estudio, los pacientes anticoagulados tuvieron mayor incidencia de endofuga temprana (a los 30 días, el 28,2% vs. el 17,6%) y menor supervivencia libre de endofugas a los 5 años (el 57,5% vs. el 69,2%). La supervivencia libre de reintervenciones y conversiones también fue significativamente menor en los pacientes anticoagulados.

En nuestra serie, el porcentaje de pacientes anticoagulados fue del 9,67%. En comparación con las series estadounidenses, esta proporción es menor (Biebl: 11,5%; Johnson: 18,2%; Fairman: 15%; Bobadilla: 18,9%) y mucho más parecida a la serie italiana (De Rango: 7,6%). Estas diferencias entre series podrían ser un indicador de diferencias en la estrategia de prevención de eventos embólicos utilizada en los diferentes países.

Solamente dos pacientes de nuestra serie estaban en tratamiento con nuevos anticoagulantes orales, en particular dabigatrán. La mayoría de los pacientes (29/31) recibía tratamiento con acenocumarol. Por lo tanto, no se puede hacer una evaluación de su impacto en los resultados posoperatorios del TEVA. En la medida que el uso de los nuevos anticoagulantes se acrecienta, un análisis comparativo con los anticoagulantes orales tradicionales podrá poner en evidencia si existen diferencias en su impacto en el posoperatorio del tratamiento endovascular de aorta.

Además de las limitaciones propias de cualquier estudio retrospectivo de un solo centro, queremos remarcar en nuestro análisis la ausencia de endofugas tipo II en el grupo de pacientes anticoagulados. Este tipo de endofuga es la más frecuente después del tratamiento endovascular de aorta. La explicación más probable de esta particularidad es el tamaño de la muestra. La proporción de pacientes anticoagulados en nuestra serie es más baja que en la mayoría del resto de las series, mientras que la serie de pacientes que reporta una proporción de pacientes anticoagulados similar a la nuestra incluyó en el análisis casi 4 veces más pacientes que la nuestra.

En el presente análisis retrospectivo, no evidenciamos que el tratamiento con anticoagulantes orales afecte los resultados del tratamiento endovascular de aorta en términos de mortalidad relacionada con la

aorta, supervivencia libre de endofugas, supervivencia libre de reintervenciones ni el remodelamiento del saco aneurismático residual.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

- Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomized controlled trial. *BMJ* 2005;330:750. <http://doi.org/e2gff6>
- Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995;82:1066-70. <http://doi.org/fbkz7g>
- Kishi K, Ito S, Hiasa Y. Risk factors and incidence of coronary artery lesions in patients with abdominal aortic aneurysms. *Intern Med* 1997;36:384-8. <http://doi.org/b4fwpq>
- Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padbert FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:1535-42. <http://doi.org/fw3dt9>
- De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1881-9. <http://doi.org/frv3g>
- UK EVAR Trial Investigators. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Schulper MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1863-71. <http://doi.org/d25dmg>
- Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normatizaciones. Consenso de enfermedad vascular periférica. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(Supl. 3):60-86.
- Roos H, Djerf H, Brisby J, Jepsen L, Fjord V, Axelsson T, Jepsen A, et al. Re-interventions after endovascular aortic repair for infrarenal abdominal aortic aneurysms: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:124. <http://doi.org/f3rzbdt>
- Fairman RM, Carpenter JP, Baum RA, Larson RA, Golden MA, Barker CF, et al. Potential impact of therapeutic warfarin treatment on type II endoleaks and sac shrinkage rates on mid-term follow up examination. *J Vasc Surg* 2002;35:679-85. <http://doi.org/ddkbtm>
- Biebl M, Hakaim AG, Oldenburg WA, Klocker J, Lau LL, Neuhäuser B et al. Does chronic oral anticoagulation with warfarin affect durability of endovascular aortic aneurysm exclusion in a midterm follow up? *J Endovasc Ther* 2005;12:58-65. <http://doi.org/dhvsf7>
- Johnson MS, Chiang J, Eldrup-Jorgensen J, Clark DE, Healey CT. Effect of chronic oral anticoagulation with warfarin on the durability and outcomes of endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013;58:319-23. <http://doi.org/f458ds>
- Bobadilla JL, Hoch JR, Levenson GE, Tefera G. The effect of warfarin therapy on endoleak development after endovascular aneurysm repair (EVAR) of the abdominal aorta. *J Vasc Surg* 2010;52:267-71. <http://doi.org/dxzzcc>
- De Rango P, Verzini F, Parlani G, Cieri E, Simonte G, Farchioni L, et al. Safety of chronic oral anticoagulation therapy after endovascular abdominal aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:296-303. <http://doi.org/f5vbpz>