

Síndrome post implantación: respuesta inflamatoria secundaria a reparación de aneurisma de aorta abdominal

Post implantation syndrome: systemic inflammatory response secondary to abdominal aortic repair

Ana Milena Méndez Zamora¹ ✉, Carolina López Montealegre¹, Camila Castro Durán¹, Vicky Rodríguez Rojas²

Resumen

La reparación de un aneurisma de aorta puede iniciar una respuesta inflamatoria sistémica con expresiones clínicas y bioquímicas conocidas como el síndrome post implantación (SPI). A la fecha, no se han logrado alcanzar criterios diagnósticos universales, sin embargo, en los últimos años se ha visto una nueva tendencia a homogeneizar el diagnóstico mediante la asociación directa con los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) utilizando la presentación mínima dos criterios: leucocitosis y fiebre. Su fisiopatología ha evolucionado hacia una consolidación más fuerte alrededor de dos principales promotores: el trombo y el material de la prótesis utilizada. Por otro lado, las repercusiones a corto y largo plazo aún son sometidas a mucho debate y se ha visto un aumento de evidencia que respalda una prolongación en la hospitalización. Esta falta de claridad respecto a efectos adversos a corto y largo plazo genera una incógnita respecto al beneficio del tratamiento y el seguimiento más cercano en pacientes que desarrollen SPI. No obstante, ante la sospecha del mismo y debido a la ausencia de guías en el tema, se contrastan dos estudios novedosos que utilizan antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos y se exponen las nuevas sugerencias y hallazgos de los casos en donde se desee un seguimiento más cercano.

Palabras Clave: aneurisma de aorta, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, reacción a cuerpo extraño.

Abstract

The endovascular repair of an aortic aneurysm has been associated with a systemic inflammatory response known as post implantation syndrome. The exact diagnostic criteria is still a matter of debate, however, the most accepted definition is associated directly to that of systemic inflammatory response syndrome, using two of its criteria: fever and leukocytosis. It is believed that the two principle promoters of the inflammatory response are: the thrombus and the material of the prosthesis used. On the other hand, the short term and long term repercussions are still a matter of debate, with evidence

Filiación:

¹Médico General Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

²Servicio de Vascular Periférico, Hospital Monseñor Sanabria, San José, Costa Rica.

Correspondencia: ✉ Ana Milena Méndez Zamora. Correo electrónico: anamilemz@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno

Conflictos de Interés:

Ninguno

Forma de citar: Méndez Zamora AM, López Montealegre C, Castro Durán C, Rodríguez Rojas V. Síndrome post implantación: respuesta inflamatoria secundaria a reparación de aneurisma de aorta abdominal. Rev Ter. 2020;14(2): 98-108.

Abreviaturas: Aneurisma de aorta abdominal, AAA; Antiinflamatorios no esteroideos, AINEs; Factor de necrosis tumoral α , TNF- α ; Interleucina-6, IL-6; Politetrafluoroetileno, ePTFE; Procalcitonina, PCT; Proteína C reactiva, PCR; Reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal, EVAR; Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, SRIS; Síndrome Post Implantación, SPI.

Fecha de recepción: 7 de mayo del 2020.

Fecha de aceptación: 8 de junio del 2020.

backing up a prolonged hospitalization. A lack of clarity still exists regarding its long-term and short-term effects and the potential benefit of its treatment and a close patient follow up. Thus, we contrast two novel studies which use steroidal anti-inflammatory drugs and non steroidal anti-inflammatory drugs as treatment as well as new suggestions and findings of cases in which a closer follow up was done.

Key Words: abdominal aortic aneurysm, systemic inflammatory response syndrome, foreign body reaction.

Introducción

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) tiene una incidencia de 5,5% en mayores de 65 años, siendo hasta 6 veces mayor en hombres¹. Esta enfermedad presenta una mortalidad de 1,3% en países desarrollados² demostrando resultados conflictivos en estudios que no han permitido llegar a un consenso respecto a una diferencia en mortalidad entre ambos sexos^{1,3,4}.

Su reparación quirúrgica se encuentra indicada en casos donde el riesgo de ruptura supera el riesgo de intervención. La reparación quirúrgica puede iniciar una respuesta inflamatoria sistémica con expresiones clínicas y bioquímicas conocidas como el síndrome post implantación (SPI). En este se ha visto una asociación directa con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) dado que cumple al menos con dos de sus criterios, como lo son la temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ y leucocitosis $>12\ 000/\mu\text{L}$ sin documentación de un foco infeccioso. Se cree que esta respuesta inflamatoria es secundaria a múltiples factores, pero hay dos agentes promotores principales: el trombo y el material de la prótesis utilizada⁵.

A pesar de que se tiene una clara asociación del SPI con una inflamación sistémica todavía existe una nebulosa respecto a muchos aspectos de esta entidad clínica como su fisiopatología, el uso de marcadores inflamatorios, criterios diagnósticos, tratamiento y seguimiento. Además, existe una carencia de investigaciones que aporten un nivel de evidencia robusto, lo que vuelve imperativa la

actualización con estudios novedosos en todos los aspectos del tema. Dada la falta de consenso mundial en múltiples áreas del SPI, esta revisión tiene como objetivo lograr una comprensión integral del SPI, que facilite su diagnóstico y tratamiento basado en los avances que ha habido con especial énfasis en el uso de marcadores inflamatorios y novedades del tratamiento.

Metodología

Para la búsqueda de la literatura se utilizó la plataforma de Google Académico, así como la base de datos PubMed con las palabras: "síndrome de post implantación" y "reparación de aneurisma de aorta". Se incluyeron ensayos clínicos, estudios de caso, revisiones bibliográficas y estudios observacionales publicados entre el 2005 y 2019. Se excluyen dos artículos de este criterio temporal con el fin de ilustrar la historia del síndrome de manera precisa. No se restringió la búsqueda de acuerdo con localización. Se tomaron en cuenta artículos tanto en inglés como en español. Se obtuvo como resultado un total de 79 artículos. Se realizó una primera revisión donde se descartaron 30 artículos con base en que el título y resumen no eran pertinentes con el tema o eran artículos duplicados. Se leyeron en su totalidad los 49 artículos seleccionados. No se realizó una restricción en cuanto a tamaño de muestra de los estudios. Se descartaron 21 artículos ya que se trataban de editoriales de poca relevancia, estudios en animales o bien, estudios que abarcaban la misma población de otros estudios incluidos.

Discusión de Resultados

Se incluyó en esta revisión un número total de 28 artículos para desarrollar los resultados. A continuación, se resumen todos los aspectos relevantes del SPI.

Historia

La primera reparación endovascular de un aneurisma de aorta abdominal (EVAR) fue realizada en Estados Unidos en 1990. Se utilizó una endoprótesis de poliéster (Dacron) introducida por vía transfemoral. Dicho procedimiento marcó el inicio de la era del tratamiento endovascular para la reparación de aneurismas de aorta torácicos y abdominales⁶.

En 1997 Blum et al⁷, llevaron a cabo un estudio con un grupo de 154 pacientes en tres hospitales académicos en Austria y Alemania. Estos pacientes presentaban AAA infrarenales. Todos fueron tratados con una colocación endovascular de prótesis de Dacron. En el postquirúrgico se les evaluó la presencia de fiebre, el conteo leucocitario y los valores de proteína C reactiva (PCR). El 56% de los pacientes desarrollaron fiebre (definida como temperatura entre 38°C-39,7°C según este estudio) por un periodo entre 4 y 10 días, sin evidencia de bacteremia ni infección en la endoprótesis. El conteo leucocitario demostró estar constantemente entre 9800/mL y hasta 29500/mL (en cada caso se descartó la presencia de un proceso infeccioso). Por último, en todos los casos, se demostró una elevación leve a moderada de la PCR. Estos tres hallazgos hicieron a los autores plantear la posibilidad de que los pacientes presentaran un estado de respuesta inflamatorio no específico asociado al procedimiento quirúrgico.

En 1999 Velázquez et al⁸ definieron y publicaron,

por primera vez, el término de SPI posterior a la reparación de un aneurisma aórtico. Ellos estudiaron a 12 pacientes que fueron sometidos a un EVAR exitoso de la aorta abdominal infrarenal utilizando endoprótesis de poliéster. En el seguimiento postoperatorio, evidenciaron que 8 de los 12 pacientes (67%) presentaron temperaturas mayores a 38,5°C, 7 de 12 pacientes (58%) presentaron leucocitosis (>11000/mL) y en 97% de los pacientes se descartó la presencia de un foco infeccioso. Además, se demostró la presencia de aire periprótisis en 8 de 12 pacientes (67%). A pesar de dichos hallazgos, la totalidad de los pacientes, una semana posterior al procedimiento, se encontraban afebriles, con valores de leucocitos normales y en condiciones de egreso hospitalario. Gracias a este estudio, el año 1999 marcó un hito histórico para el SPI ya que se descubrió y planteó que la presencia de fiebre, leucocitosis o aire periprótisis en el postoperatorio de un EVAR no siempre implica la presencia de infección. Ellos propusieron, a raíz de lo evidenciado, el nuevo término de SPI como explicación a dichos hallazgos. En este se iniciaba un proceso de inflamación local como parte del proceso de curación luego de la exclusión del aneurisma con la prótesis. Asimismo, plantearon la posibilidad de que el material utilizado jugara un rol importante en dicho proceso, el cual creían que también podría llegar a influenciar la duración del EVAR a largo plazo⁸.

Epidemiología

El impacto del SPI en el resultado a corto y largo plazo de los pacientes no ha podido ser definido con exactitud. Tampoco se ha podido evidenciar que exista un peor pronóstico en adultos mayores con comorbilidades asociadas. Aún mediante un análisis comparativo de pacientes en el postoperatorio, no

se han logrado definir predictores que establezcan quienes se encuentran en mayor riesgo de desarrollar un SPI⁵.

La incidencia del SPI reportada en la literatura varía entre un 14 y un 60%, sin que existan diferencias significativas según sexo⁵. Se cree que dicha incidencia se encuentra subestimada y es tan variable por dos factores principales. El primero es el pequeño número de pacientes en la vasta mayoría de estudios realizados y el segundo es la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados para el diagnóstico del SPI. A pesar de esto, si se parte de la definición del SPI utilizando dos de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se puede establecer una incidencia de hasta 30 - 40%⁵.

Fisiopatología

La fisiopatología del SPI aún no se tiene completamente esclarecida, sin embargo, se sabe que es consecuencia de una respuesta inflamatoria secundaria a la reparación de un aneurisma de aorta abdominal. En los últimos años, se ha consolidado la evidencia que respalda el hecho que, a pesar de que esta respuesta inflamatoria se origina de múltiples factores, hay dos agentes promotores principales en su fisiopatología: el trombo y el material de la prótesis utilizada⁵.

El estudio sobre el papel del trombo en la respuesta inflamatoria se remonta a 1999 cuando se descubrió que el trombo mural de un aneurisma tenía un alto contenido de interleucina-6 (IL-6). Esto llevó a la teoría de que la manipulación del aneurisma de aorta abdominal (AAA) producía liberación de IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La IL-6 tiene propiedades proinflamatorias al ser la principal estimuladora de la producción de la mayoría de reactantes de fase aguda, promover el reclutamiento

celular y contribuir a la diferenciación y maduración de linfocitos B y T. Esta, junto con el TNF- α , fomenta una reacción inflamatoria local que se manifiesta clínicamente como el SPI⁸. La hipótesis del rol del trombo en la fisiopatología del SPI aún no se puede confirmar con una clara certeza debido a que, aunque la evidencia que lo sustenta está en aumento, aún no existe un estudio con una evaluación cuantitativa de la manipulación del trombo durante un EVAR⁵. Uno de los estudios más novedosos que sustenta esta teoría fue realizado en el 2014 por Kakisis et al⁹, pues ellos concluyeron que la cantidad de trombo formado era directamente proporcional a la probabilidad de desarrollar SPI posterior al EVAR lo que concordaba con la fisiopatología planteada. Esto es respaldado por múltiples artículos que han encontrado una disminución en la incidencia del SPI al realizar la reparación del AAA con una endoprótesis Nellix debido a que esta permite un sellamiento del saco con reducción en formación del trombo en comparación con un EVAR¹⁰⁻¹².

La otra teoría sobre el papel que juega el material de la prótesis en la respuesta inflamatoria está más consolidada que el rol del trombo debido a evidencia contundente en la literatura durante la última década. En esta se ha visto que hay un claro aumento en la incidencia de SPI cuando se utiliza una prótesis de poliéster (Dacron) con respecto a prótesis de politetrafluoroetileno (ePTFE)¹³. Uno de los estudios más grandes de la última década es el realizado por Arnaoutoglou et al¹⁴ en el 2016. Ellos colocaron un total de 108 endoprótesis (59,3% de Dacron y 40,7% de ePTFE) y hubo una diferencia estadísticamente significativa de SPI cuando se utilizaban prótesis de poliéster versus prótesis de ePTFE, 52,7% versus 10,8% respectivamente. Actualmente, el uso de una prótesis de Dacron es el único factor conocido que tiene predicción de SPI

ya que conlleva un incremento en 10 veces de la posibilidad de tener una respuesta inflamatoria⁵.

Presentación clínica y parámetros de laboratorio

La presentación clínica de SPI incluye la presencia de fiebre, anorexia, lumbalgia, fatiga asociada a leucocitosis, aumento de PCR, disminución de conteo plaquetario y/o anomalías en la coagulación¹⁵. El síndrome resuelve típicamente en un plazo de dos semanas sin complicaciones, sin embargo, se ha planteado la posibilidad de su contribución a disfunción pulmonar, eventos cardiovasculares, insuficiencia renal y fallo multisistémico¹⁶.

El diagnóstico se sospecha con la presencia de fiebre y leucocitosis sin evidencia de foco infeccioso en el postoperatorio inmediato de un EVAR, pero para establecer el diagnóstico no existen criterios universales estrictos. Esto ha vuelto la comparación de estudios clínicos muy difícil por lo que en los últimos años se ha hecho un intento por universalizar los criterios utilizando el SRIS debido a la clara asociación que hay entre este y el SRIS. El consenso más utilizado para diagnosticarlo es la presencia de mínimo dos de los cuatro criterios de SRIS: fiebre mayor a 38 grados por más de 1 día y leucocitosis mayor a 12000/uL^{5,16,17}. Además, con el fin de descartar otros diagnósticos diferenciales, al presentarse fiebre y aumento de marcadores inflamatorios, se deben enviar exámenes de laboratorio dirigidos a descartar una posible infección, entre ellos, radiografía de tórax, examen general de orina, urocultivo y toma de hemocultivos¹⁷.

- **Marcadores inflamatorios**

En la actualidad, no se ha logrado estandarizar cuáles marcadores inflamatorios deben ser usados y con qué valores límite. Muchos autores han propuesto utilizar una combinación de fiebre,

leucocitosis y elevación de PCR. Otros consideran que únicamente con la presencia de fiebre y elevación de PCR es suficiente, sin embargo, la mayoría de la literatura ha adoptado los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en un intento de universalizar el diagnóstico¹⁷. Por esta razón, se evaluará la literatura que sustenta cada uno de los principales marcadores inflamatorios y sus valores límite.

- **Leucocitosis**

Velázquez et al⁸, describen, por primera vez, el SPI como la presencia de fiebre y leucocitosis mayor a 11000/mL. Posteriormente, distintos autores han cambiado la definición mediante la modificación del valor límite aceptado de leucocitosis, repercutiendo en la incidencia. Gorich et al¹⁸, modificaron el valor de leucocitosis a mayor a 10000/ml, reportando una incidencia de 45% del SPI. Arnaoutoglou et al⁵ en el 2015 utilizaron un criterio de leucocitosis mayor a 12000/mL con lo que obtuvieron una incidencia del 35%. Actualmente, la tendencia gira más en torno a utilizar un valor de leucocitosis mayor a 12000/uL debido a que es el utilizado para definir el SRIS. Además, se ha visto que el conteo leucocitario típicamente comienza a aumentar en el primer día postoperatorio y es uno de los pilares básicos para definir SPI¹⁶.

- **Proteína C reactiva**

La fisiopatología detrás de la elevación de la PCR gira en torno a la hipótesis del rol del trombo. Su manipulación dentro del saco aneurismático produce la liberación de IL-6 que induce la producción de PCR. En los últimos estudios respecto al tema, se han encontrado que los valores de esta pueden relacionarse de manera constante y consistente con la intensidad de la respuesta inflamatoria desencadenada por la endoprótesis, por lo que se puede considerar como criterio diagnóstico del SPI.

Usualmente, la PCR aumenta rápidamente en las 6 horas posteriores al desencadenante inflamatorio, alcanzando su pico en 1-2 días, para posteriormente volver a su basal a los 4-10 días¹⁷.

Voûte et al¹⁹ incluyen la PCR en su definición de SPI. Ellos utilizan un valor límite de PCR mayor a 10 mg/L. La PCR de alta sensibilidad o ultra sensible es muy prometedora como marcador para confirmar la presencia del SPI, e inclusive como potencial predictor de resultados en 30 días, sin embargo, es un marcador pobremente estudiado y la información que se tiene es extrapolada de otras patologías y escasa⁵.

- Citoquinas

Las citoquinas juegan un rol importante en la respuesta inflamatoria posterior al EVAR. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de IL-6 aumentan posterior a la colocación de la prótesis desde el primer día del post operatorio. Gabriel et al²⁰, estudiaron la respuesta inflamatoria en 25 pacientes posterior a la reparación endovascular de un AAA o torácico. En este estudio demostraron cómo en todos los pacientes ocurría una elevación de IL-6, la cual culmina 24 horas después del procedimiento y desencadena una elevación de la PCR y el desarrollo de fiebre.

Moulakakis et al¹⁵, también encontraron en su estudio niveles significativamente elevados de IL-6, 8 y 10 en todos los pacientes posterior a realización del EVAR. Por tanto, se reconoce que la IL-6 contribuye a una parte de la respuesta inflamatoria posterior al EVAR, sin embargo, por la limitación que existe para su medición es un marcador que no puede ser utilizado fuera del ámbito de investigación.

- Procalcitonina

Se ha empezado a ver una tendencia a utilizar la cuantificación de la procalcitonina (PCT) para discernir entre procesos inflamatorios infecciosos

y el SPI. En el año 2009, Akin et al²¹, estudiaron la necesidad de administrar antibioticoterapia prolongada posterior a la reparación de aneurismas aórticos en 40 pacientes. En este estudio se observó cómo un 32% de los pacientes pueden presentar niveles de procalcitonina elevados posterior a una cirugía sin presencia de bacteriemia. Se documentó cómo, a pesar del uso prolongado de antibióticos, los valores de PCT aumentaron de 0,03 a 0,15 en 24 horas posterior a la intervención, alcanzando sus niveles normales a los 7 días. La producción de PCT puede ser inducida por varios estímulos, entre ellos trauma y daño tisular. Por tanto, en este contexto, el aumento de PCT ocurre por liberación no específica de citoquinas y no por bacteriemia en presencia de hemocultivos negativos. Esto lo convierte en un indicador del manejo terapéutico, más no un marcador para definir o descartar SPI.

Cinco años después, Sartipy et al²² en el 2014, estudiaron a 69 pacientes con el fin de comprobar la hipótesis de que la PCT en pacientes con SPI se mantendría menor a 0,5 ng/ml, al contrario de pacientes con complicaciones infecciosas. En este estudio, el SPI se definió como una elevación de temperatura timpánica mayor a 38°C junto con leucocitosis mayor a 12000. La PCT se midió el día previo al procedimiento y el día 1,3 y 5 del postoperatorio. Todos los pacientes desarrollaron algún tipo de respuesta inflamatoria postoperatoria, sin embargo, sólo 12 pacientes desarrollaron SPI. De los que desarrollaron SPI, todos mantuvieron niveles de PCT bajos en todas las mediciones. Los autores, por ende, concluyeron que sí hay utilidad en el uso de la PCT como marcador para diferenciar entre SPI e infección post operatoria.

- Trombocitopenia

La activación plaquetaria con subsecuente trombocitopenia posterior a una reparación de un

aneurisma aórtico ocurre conforme se trombosa el saco aneurismático y por estimulación directa del material de la prótesis. El conteo plaquetario se considera como un índice indirecto de la activación y consumo plaquetario que se puede presentar en casos de SPI²³.

Tratamiento

El SPI se considera una condición benigna que conduce a la necesidad de un seguimiento postoperatorio inmediato más cercano que termina en una hospitalización prolongada en la gran mayoría de casos^{23,24}. A largo plazo, hay resultados controversiales sobre su efecto, ya que mientras algunos autores han encontrado una probable influencia sobre disfunción renal, eventos cardiovasculares, endofugas y efectos cardiovasculares, otros alegan que no hay influencia alguna del SPI²⁴⁻²⁶. Kwon et al²³ realizaron un estudio observacional en el cual concluyeron que el SPI no tiene repercusiones a largo plazo ya que los pacientes diagnosticados tuvieron los mismos resultados a largo plazo que los que no lo desarrollaron. Por otro lado, Arnaoutoglou et al¹⁴, realizaron un estudio prospectivo donde encontraron que el SPI era el único factor predictor independiente de un evento adverso cardiovascular después del primer mes y durante el primer año de seguimiento. Esta falta de claridad de los efectos adversos a largo plazo del SPI se ha reportado repetidamente en la literatura convirtiéndolo en un área de especial controversia en los últimos años. Por esta razón, existe el dilema de si llevar a cabo un manejo conservador versus brindar tratamiento médico para el SPI. Esta decisión termina realizándose a criterio del médico especialista ya que la literatura es polémica, no existe un algoritmo terapéutico para guiarla y tampoco existe un estudio que brinde un

nivel de evidencia alto⁵.

El tratamiento médico es el paso a seguir en los casos en los que se decide en contra del manejo conservador del SPI. En cuanto al tratamiento médico, en los últimos años, se ha propuesto el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) versus metilprednisolona. Uno de los estudios novedosos que respalda el uso de metilprednisolona es el realizado en el 2015 por de la Motte et al²⁷ en Dinamarca que fue aleatorizado, a doble ciego y controlado. Este estudio evaluó los efectos en la respuesta inflamatoria y la recuperación de la reparación endovascular de un AAA al administrar altas dosis de metilprednisolona (30 mg/kg) versus placebo en el periodo preoperatorio. En este estudio se vio que hubo una reducción del SRIS de un 92% a un 27% en los pacientes recibiendo metilprednisolona junto con una reducción de la estancia hospitalaria de 3 a 2 días. A pesar de esto, este estudio concluyó que se necesita un estudio de mayor tamaño para asegurar eficacia y seguridad del tratamiento. El uso de AINEs también es aceptado como modalidad de tratamiento médico. Bischoff et al²⁸ hicieron un estudio retrospectivo en Alemania que reportó que un 71% de los centros en su país usaban AINEs para tratar el SPI. Comentan que las debilidades en el uso de AINEs son, principalmente, que no hay consenso sobre la droga preferida, la dosis ni la duración de tratamiento sumado a la morbimortalidad cardiovascular conocida de este grupo de fármacos que dificulta el tratamiento a largo plazo. Por lo tanto, aunque se considera una práctica válida, concluyen que se requiere de más estudios, idealmente prospectivos para poder respaldar adecuadamente el uso de AINEs como tratamiento. Las estatinas también se han propuesto como posible tratamiento por sus propiedades antiinflamatorias, sin embargo,

por las características del paciente con un AAA, usualmente ya tienen previamente una estatina en su tratamiento¹⁴.

El seguimiento posterior al diagnóstico de un SPI es otro tema de controversia. No está claro si este diagnóstico en el postoperatorio implica la necesidad de un seguimiento más cercano del paciente. Esta polémica se basa en la diferencia de los reportes de la literatura sobre las implicaciones a largo y corto plazo del SPI y se considera que existe una carencia de investigación respecto al tema. Kwon et al²³ realizaron un estudio retrospectivo y observacional en el 2016 que concluyó que el SPI es una condición benigna sin diferencias en mortalidad a largo plazo. Este estudio más bien reportó un beneficio no esperado del SPI en prevenir endofugas tipo II en el periodo postoperatorio lo que marca una novedad que se debe continuar investigando para corroborarla. Con base en esto, ellos recomiendan un seguimiento posquirúrgico igual al brindado en cualquier reparación abierta o endovascular sin desarrollo de SPI. Por otro lado, Arnaoutoglou et al¹⁴ realizaron un estudio prospectivo donde encontraron que el SPI era el único factor predictor independiente de un evento adverso cardiovascular después del primer mes y durante el primer año de seguimiento. Este hallazgo sugiere que estos pacientes tienen mayor riesgo de tener un evento adverso cardiovascular por lo que concluyen que el SPI puede implicar la necesidad de un seguimiento más cercano durante el primer año postoperatorio. El problema es que no se establece una pauta clara de lo que definen como un seguimiento más cercano debido a que necesitan más investigación para poder darla. Por estas razones, queda a criterio del médico especialista si desea o no realizar un seguimiento más cercano de los pacientes con SPI.

Conclusión

El SPI se desencadena en la primera fase del periodo postoperatorio tras la implantación de la endoprótesis. Este ha sido definido de múltiples maneras a través de los años desde que fue propuesto por primera vez en 1999. Sus múltiples definiciones continúan presentando un problema a nivel mundial ya que lleva a diferentes criterios diagnósticos que dificultan la investigación y comparación de la literatura. En los últimos años, se ha tendido a homogeneizar debido a su asociación directa con SRIS, sin embargo, aún no es una pauta universal y se considera urgente la elaboración de una⁵.

Los marcadores inflamatorios han ido evolucionando para crear nuevas oportunidades de confirmación del estado proinflamatorio que caracteriza al SPI. La PCR y la leucocitosis son los dos marcadores inflamatorios de mayor utilidad en la práctica clínica^{16,17}. Las citoquinas tienen una utilidad meramente para investigación y se descarta un valor en la práctica²⁰. La procalcitonina ha demostrado ser útil en los pacientes en los que se tenga sospecha de un SPI y se quiera descartar la presencia de infecciones bacterianas²². La trombocitopenia es un marcador de consumo y activación plaquetaria de utilidad debido a su obtención lo que permite la orientación inicial a una sospecha de SPI²³.

El tratamiento gira en torno a la disminución de la inflamación producida por la fisiopatología del SPI. La pregunta inicial que se debe hacer el clínico es si optar por un manejo conservador versus un tratamiento médico. Ambas decisiones son viables y respaldadas por la literatura debido a la ausencia de beneficios claros a corto y largo plazo. En los últimos años, se ha visto un incremento de polémica

e investigación acerca de si esta patología tiene influencia o no sobre el desarrollo de disfunción renal, endofugas y eventos cardiovasculares, sin embargo, no se ha llegado a una conclusión concreta y bien respaldada sobre ninguno de estos efectos adversos^{15, 22,24-26}. Si se opta por brindar un manejo con tratamiento médico existen estudios que apoyan tanto el uso de metilprednisolona a dosis altas como AINEs, pero no existe un tratamiento médico adecuadamente respaldado e investigado por la literatura para el tratamiento de SPI^{27,28}.

Debido a la carencia, se considera pertinente la realización de estudios aleatorizados sobre SPI con muestras más grandes que aporten un nivel de evidencia alto que permita orientar la práctica clínica y esclarecer incógnitas que generan controversia en esta patología.

Referencias Bibliográficas

1. 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. doi: 10.1016/j.jvs.2010.12.049.
2. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal Aortic Aneurysm. *Lancet.* 2005;365(9470):1577-1589. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66459-8
3. Stoberock K, Kölbl T, Atlihan G, Debus E, Tsilimparis N, Larena-Avellana A, et al. Gender differences in abdominal aortic aneurysm therapy – a systematic review. *Vasa.* 2018;47(4):267-272. doi: 10.1024/0301-1526/a000703.
4. Lo R, Bensley R, Hamdan A, Wyers M, Adams J, Schermerhorn M. Gender di-

ferences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2013;57(2):1261-1268. doi: 10.1016/j.jvs.2012.11.039.

5. 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 Inflamm.* 2015;2015:945035. doi: 10.1155/2015/945035.

6. Jackson B, Carpenter J. Devices used for endovascular aneurysm repair: past, present and future. *Semin Intervent Radiol.* 2009;26(1):39-43. doi: 10.1055/s-00029-1208382.

7. Blum U, Voshage G, Lammer J, Beyersdorf F, Tollner D, Kretschmer G, et al. Endoluminal stent-grafts for infrarenal abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 1997;336(1):13-20. doi: 10.1056/NEJM199701023360103.

8. Velázquez O, Carpenter J, Baum R, Barker C, Golden M, Criado F, et al. Perigraft air, fever and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg.* 1999;178(3):185-189. doi: 10.1016/s0002-9610(99)00144-0.

9. 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. doi: 10.1016/j.jvs.2014.05.041.

10. Martinelli O, Di Girolamo A, Belli C,

- Gattuso R, Baratta F, Gossetti B, et al. Incidence of Post Implantation Syndrome with different endovascular aortic aneurysm repair modalities and devices related etiopathogenetic implications. *Ann Vasc Surg.* 2019;63:155-161. doi: 10.1016/j.avsg.2019.08.095
11. Berg P, Stroetges RA, Miller LE, Schoefferle J. A Propensity score-matches analysis of inflammatory response with endovascular aneurysm sealing vs endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Surg.* 2017;24(5):670-674. doi: 10.1177/1526602817722019.
 12. de la Motte L, Kehlet H, Vogt K, Nielsen CH, Groenvall JB, Nielsen HB, et al. Preoperative methylprednisolone enhances recovery after endovascular aortic repair: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Surg.* 2014;260(3):540-548. doi: 10.1097/SLA.0000000000000895.
 13. 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. doi: 10.3400/avd.oa.18-00058.
 14. 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. *J Vasc Surg.* 2016;63(5):1248-1255. doi: 10.1016/j.jvs.2015.11.043.
 15. 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. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.034.
 16. 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. doi: 10.1510/icvts.2010.242628.
 17. 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. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/abdominal-aortic-aneurysm-from-basic-research-to-clinical-practice/postimplantation-syndrome-after-endovascular-aneurysm-repair>
 18. Gorich J, Rilinger N, Söldner J, Krämer S, Orend KH, Schütz A, et al. Endovascular repair of aortic aneurysms: treatment of complications. *J Endovasc Surg.* 1999;6(2):136-146. doi: 10.1583/1074-6218(1999)006<0136:EROA-AT>2.0.CO;2.
 19. Voûte MT, Bastos Gonçalves FM, Van De Luijngaarden KM, Klein Nulent CGA, Hoeks SE, Stolker RJ, et al. Stent graft composition plays a material role in the postimplantation syndrome. *J Vasc Surg.* 2012;56(6):1503-1509. doi: 10.1016/j.jvs.2012.06.072.
 20. Gabriel EA, Locali RF, Romano CC, Duarte AJ, Palma JH, Buffolo E. Analysis of

the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(3):406–413. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.11.053.

21. 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. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(12):1365-1372. doi: 10.1016/s1885-5857(09)73530-3.

22. 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. doi: 10.1177/1538574415595209.

23. Kwon H, Ko G, Kim M, Han Y, Noh M, Kwon T, et al. Effects of postimplantation systemic inflammatory response on long-term clinical outcomes after endovascular aneurysm repair of an abdominal aortic aneurysm. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:(32):e4532. doi: 10.1097/MD.0000000000004532.

24. Nano G, Occhiuto M, Stegher S, Malacriada G, Cova M, Righini P. Postimplantation Syndrome after Endovascular Aortic Repair Using Anaconda Endograft. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(6):1409-15. doi: 10.1016/j.avsg.2014.03.001.

25. Chang C, Chuter T, Niemann C, Shlipak M, Cohen M, Reilly L, et al. Systemic Inflammation, Coagulopathy, and Acute Renal Insufficiency Following Endovascular Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair. *J Vasc Surg.* 2009;49(5):1140-1146. doi: 10.1016/j.jvs.2008.11.102.

26. Gorla R, Erbel R, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, Mahabadi AA, et al. Clinical features and prognostic value of stent-graft-induced post-implantation syndrome after

thoracic endovascular repair in patients with type B acute aortic syndromes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(4):1239-47. doi: 10.1093/ejcts/ezv355.

27. De la Motte L, Schroeder T, Kehlet H. Should Steroids Be Used During Endovascular Aortic Repair? *Adv Surg.* 2015;49:173-84. doi: 10.1016/j.yasu.2015.03.001.

28. 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 aneurysms. *Gefasschirurgie* 2013;18(5):381-387. doi: 10.1007/s00772-013-1193-x