

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**POSGRADO DE CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR**



**“EVALUACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A REPARACIÓN ABIERTA DE ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, QUITO, ECUADOR, DURANTE EL PERIODO 2016-2020.”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR**

**AUTORES:**

Edgar Geovanny Cárdenas Figueroa

Ricardo Napoleón Salazar Poveda

**DIRECTOR DE TESIS:**

Dr. Víctor Hugo Jaramillo Vergara

**TUTOR METODOLÓGICO:**

Dr. Galo Sánchez del Hierro

**Quito – Ecuador**

**Agosto, 2023**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>TABLA DE CONTENIDO</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>5</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>6</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>8</b>
<b>1.1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>1.2 JUSTIFICACIÓN</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>12</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>18</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>18</b>
<b>3.1 OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
<b>3.1.1 OBJETIVO GENERAL</b>	<b>18</b>
<b>3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>18</b>
<b>3.1.3 HIPÓTESIS</b>	<b>18</b>
<b>3.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO</b>	<b>19</b>
<b>3.3 POBLACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>3.4 MUESTRA</b>	<b>19</b>
<b>3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN</b>	<b>19</b>
<b>3.6 VARIABLES:</b>	<b>19</b>
<b>3.7 PROCEDIMIENTOS:</b>	<b>20</b>
<b>3.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	<b>20</b>
<b>3.9 ANÁLISIS DE DATOS</b>	<b>21</b>
<b>3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS</b>	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>23</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>23</b>
<b>CAPÍTULO V</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>27</b>
<b>CAPÍTULO VI</b>	<b>30</b>
<b>6. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES</b>	<b>30</b>
<b>6.1 CONCLUSIONES</b>	<b>30</b>
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b>	<b>31</b>
<b>CAPÍTULO VII</b>	<b>32</b>
<b>3. REFERENCIAS CITADAS</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS.</b>	<b>36</b>

**INDICE DE TABLAS**

<i>Tabla 1. Caracterización sociodemográfica de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020. ....</i>	<i>23</i>
<i>Tabla 2. Caracterización clínica de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020. ....</i>	<i>24</i>
<i>Tabla 3. Biomarcadores hematológicos prequirúrgicos de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020. ....</i>	<i>25</i>
<i>Tabla 4. Análisis de regresión logística de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020. ....</i>	<i>26</i>

## RESUMEN

**Introducción:** El aneurisma de aorta abdominal (AAA) es una grave amenaza para la vida humana, especialmente en aquellos casos en que es asintomático hasta la ruptura del aneurisma, que es una causa general de muerte en sujetos con AAA.

**Objetivo:** evaluar los biomarcadores hematológicos como predictores de mortalidad en pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.

**Metodología:** el presente estudio observacional de correlación se realizó en el Hospital Carlos Andrade Marín, con un total de 200 pacientes intervenidos de manera programada por Aneurisma de Aorta Abdominal, en el período de 2016 a 2020, se trabajó con una base de datos anonimizada, en el programa estadístico SPSS 26, se aplicó estadística descriptiva y de correlación.

**Resultados:** la muestra estuvo caracterizada por tener una mayor cantidad de pacientes del sexo masculino y una edad media de 72,1 años, de etnia mestiza preferentemente. La mayor parte de pacientes presentó como comorbilidades más comunes a la Hipertensión arterial, ser fumador actual y Enfermedad Arterial Periférica. Los promedios de los biomarcadores hematológicos en el prequirúrgico, en su mayoría se encontraron dentro de parámetros normales. La glucosa y los niveles de PCR, fueron parte del modelo para predecir mortalidad en pacientes intervenidos de manera programada por Aneurisma de Aorta Abdominal.

**Conclusión:** los biomarcadores relacionados con la predicción de mortalidad en pacientes con Aneurisma de Aorta Abdominal fueron la glucosa, y PCR, acordes a los biomarcadores que la literatura expone para aumentar el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

**Palabras clave:** Aneurisma de la Aorta Abdominal, Mortalidad, Biomarcadores.

## ABSTRACT

**Introduction:** Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a serious threat to human life, especially in those cases in which it is asymptomatic until the aneurysm ruptures, which is a general cause of death in subjects with AAA.

**Objective:** to evaluate hematological biomarkers as predictors of mortality in patients undergoing open repair of Abdominal Aortic Aneurysm, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.

**Methodology:** the present observational correlation study was carried out at the Carlos Andrade Marín Hospital, with a total of 200 patients who underwent scheduled surgery for Abdominal Aortic Aneurysm, in the period from 2016 to 2020, we worked with an anonymized database, in the statistical program SPSS 26, descriptive and correlation statistics were applied.

**Results:** the sample was sociodemographically characterized by having a greater number of male patients and a mean age of 72.1 years, preferably of mixed ethnicity. Most of the patients presented as the most common comorbidities arterial hypertension, being a current smoker and Peripheral Arterial Disease. The averages of the hematological biomarkers in the pre-surgical period were mostly within normal parameters. Glucose and CRP levels were part of the model to predict mortality in patients undergoing scheduled surgery for Abdominal Aortic Aneurysm.

**Conclusion:** the biomarkers related to the prediction of mortality in patients with Abdominal Aortic Aneurysm were glucose, and CRP, in accordance with the biomarkers that the literature exposes to increase the risk of mortality in these patients.

**Keywords:** Abdominal Aortic Aneurysm, Mortality, Biomarkers.

## DEDICATORIA

*De Ricardo Salazar:*

*A Dios quien ha sido mi guía, fortaleza y su mano de fidelidad y amor han estado conmigo hasta el día de hoy.*

*A mis padres Julio y Marianita quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios esta conmigo siempre.*

*A Jessie y Alejandro por brindarme su amor incondicional, que durante momentos difíciles, se convirtió en mi fortaleza para culminar mis metas.*

*Autor 1*

*De Edgar Cárdenas:*

*A Dios por ser la inspiración, apoyo y fortaleza cada día para lograr nuestros anhelos más deseados.*

*A mis padres Bertha y Humberto por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años , gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy*

*A mi hermano Jaime, por estar siempre junto a mí, brindarme su apoyo, consejos y cariño incondicional.*

*A Eilyn por su apoyo incondicional amor y comprensión.*

*Autor 2*

## AGRADECIMIENTOS

*Nuestro profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que hacen el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, por confiar en nosotros, abrirnos las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento.*

*De igual manera mis agradecimientos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a toda la Facultad de medicina, a mis profesores en especial a: Dr. Marco Medina, Dr. Víctor Viteri, Dr. Galo Sánchez, Dra. Valeria Ramos, quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.*

*Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Victor Jaramillo, principal colaborador durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo*

# CAPÍTULO I

## 1.1 INTRODUCCIÓN

El Aneurisma de Aorta Abdominal (AAA) es una afección patológica con dilatación progresiva de la aorta abdominal de 3,0 cm o más que predispone a la ruptura de la aorta abdominal, la mayoría de los aneurismas de aorta abdominal son asintomáticos hasta que se rompen, aunque algunos se detectan cuando se realiza un estudio de imagen por otros motivos, su intervención precoz y control permanente son claves para disminuir las tasas de mortalidad (1)

Los factores de riesgo incluyen el tabaquismo, edad avanzada, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, que están en relación con una lesión arterial inicial que provoca una cascada de inflamación y degradación de proteínas de la matriz extracelular por proteinasas que conducen al debilitamiento de la pared arterial; cuando se identifican temprano, los aneurismas deben controlarse en cuanto a tamaño, tasa de crecimiento y otros factores que podrían aumentar el riesgo de ruptura. los factores que predisponen a la ruptura incluyen tamaño, tabaquismo activo, tasa de crecimiento, propiedades biomecánicas aberrantes del saco aneurismático y sexo femenino. (2)

La incidencia de AAA aumenta con la edad y se asocia positivamente con el tabaquismo, los estudios de detección de ultrasonido de la población han informado que su prevalencia oscila del 4 al 7% en hombres mayores de 65 años y del 1 al 2% en mujeres. La disminución de la prevalencia de AAA en los países desarrollados se ha atribuido en gran medida a la disminución de las tasas de consumo de tabaco, sin embargo, el sedentarismo y los nuevos estilos de vida han demostrado lo contrario. En el Ecuador, no existen estudios epidemiológicos que detallen la incidencia y prevalencia, pero a nivel de Latinoamérica se ha visto que la tasa de prevalencia se encuentra entre el 4 al 6%, teniendo como principal factor de riesgo a la aterosclerosis. (3)

El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, al ser un centro de tercer nivel del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es una institución referente para el manejo de Aneurismas de Aorta Abdominal en el país, por lo que ha acumulado una experiencia y casuística importante, por ello, esta patología ha sido objetivo de una línea de investigación significativa para ofrecer los mejores resultados a sus pacientes, una de ellos es precisamente reducir las tasas de mortalidad y morbilidad tomando como referencia, investigaciones que ayudan a mejorar los resultados en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico, y justamente el

presente estudio intenta aportar con esta necesidad, al determinar con biomarcadores que puedan predecir resultados de mortalidad en este grupo de pacientes.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

El aneurisma aórtico abdominal es una enfermedad degenerativa aórtica común y su característica patológica es el Debilitamiento y la dilatación de la pared aórtica, sin el tratamiento adecuado, el AAA puede continuar desarrollándose de manera irreversible y eventualmente conducir a una ruptura potencialmente mortal, se han implementado exámenes de detección temprana y reparación electiva del AAA para reducir la carga de mortalidad. (4)

Actualmente, las indicaciones sugeridas para el tratamiento invasivo mediante reparación quirúrgica o endovascular son el diámetro ( $>5$  cm en mujeres o  $>5,5$  cm en hombres), el AAA pequeño y asintomático se considera relativamente seguro frente a una ruptura súbita y se recomienda un seguimiento estrecho, sin embargo, los diámetros pequeños de AAA no garantizan la seguridad de progresión o ruptura, y no es infrecuente la ruptura ocasional o el rápido crecimiento de AAA de pequeño tamaño que conduce a la muerte, por lo tanto, establecer otros biomarcadores predictivos para la expansión del aneurisma puede identificar a los pacientes de alto riesgo, indicar una intervención temprana, prevenir la progresión de la enfermedad y reducir su mortalidad. (4)

Los biomarcadores pueden ser células, proteínas, péptidos, genes o productos metabólicos asociados con eventos biológicos clínicamente relevantes, y los biomarcadores se han aplicado ampliamente en la detección, vigilancia e intervención de enfermedades. Aunque se identificaron muchos biomarcadores potenciales para la progresión del AAA con un nivel de evidencia variable a lo largo de las décadas, se introdujeron pocos biomarcadores en la práctica clínica y se requieren más esfuerzos para establecer modelos de biomarcadores pronósticos con aplicabilidad clínica. (5)

Los exámenes habituales tales como la biometría hemática, los tiempos de coagulación y el perfil renal, que se solicitan durante la etapa prequirúrgica, al encontrarse alterados pueden aumentar tanto la morbilidad como la mortalidad de un paciente que será sometido a una cirugía de alta complejidad como la reparación de un AAA, que involucra su manejo por la Unidad de Cuidados Intensivos en el posoperatorio; dichos biomarcadores hematológicos son de fácil aplicabilidad y manejo práctico, además de ser costo efectivos, si lo comparamos con otros biomarcadores genéticos o de imagen, en un país en donde los insumos médicos son limitados, aprovechar el beneficio que nos puede ofrecer exámenes de laboratorio como los mencionados, pueda significar mejorar las tasas de mortalidad en este grupo de pacientes. (5)

Este estudio intenta determinar si los biomarcadores hematológicos podrían predecir la mortalidad en este tipo de pacientes, de tal forma que tengan una adecuada aplicación clínica, y puede ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y por ende incremento de la mortalidad en el primer año postquirúrgico, para ofrecer al paciente una intervención oportuna.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### **Epidemiología**

El Aneurisma de Aorta Abdominal (AAA), es la decimocuarta causa principal de mortalidad en los Estados Unidos, lo que resulta en 4500 muertes cada año, anualmente se realizan aproximadamente 45.000 cirugías para reparación de AAA; afecta aproximadamente al 1,5 % de los hombres mayores de 60 años y al 1 % de las mujeres mayores de 64 años, se sabe que las mujeres tienen peores resultados con AAA que los hombres, esto probablemente se deba a la falta de detección y presentación tardía asociada con aneurismas más grandes que tienden a crecer más rápido y tienen un riesgo cuatro veces mayor de ruptura en diámetros de 5,0 cm a 5,9 cm, el riesgo promedio anual de ruptura de los aneurismas que miden 6,0 cm o más es superior al 10 %; un AAA roto se asocia con altas tasas de mortalidad, entre el 59% y el 83% de los pacientes mueren antes de llegar a un hospital o someterse a una cirugía. (6)

En el Ecuador, un estudio epidemiológico efectuado en el período del 2014 a 2018, se reportaron un total de 86 pacientes que registran AAA de los cuales la mayoría fueron hombres con el 76,7% del total de pacientes y 23,3% del sexo femenino, con una media de 73 años, la mortalidad registrada en dicho estudio fue del 33,7%, evidenciando una tendencia al alta, seguramente secundario a un aumento en el número de profesionales y por lo tanto a un diagnóstico más precoz y preciso. (7)

#### **Fisiopatología**

Los AAA se dividen en inflamatorios (aproximadamente el 5 %) y ateroscleróticos (95 %), los datos de estudios histológicos humanos y estudios de imagen, como los que utilizan ultrasonografía intravascular, sugieren que una respuesta arterial compensatoria normal al crecimiento de la placa aterosclerótica es la expansión de la dimensión transversal total del vaso, manteniendo así las dimensiones lumbinales. (8)

Se cree que esta remodelación positiva es estimulada por cambios hemodinámicos, como la modificación de la tensión de cizallamiento, detectada por el endotelio en respuesta al estrechamiento arterial, lo que lleva a cambios en el fenotipo de las células del músculo liso vascular y promueve la liberación de enzimas de remodelación de la matriz, que son necesarias por cambios estructurales en el vaso. (9)

Según esta teoría de la aterosclerosis, un AAA se produce cuando dicho remodelado aórtico positivo es excesivo, existen otras teorías sobre cómo la aterosclerosis podría promover el desarrollo de AAA, la expansión de la íntima como resultado de la aterosclerosis podría resultar en la pérdida de células del músculo liso vascular medial, por ejemplo, debido a la hipoxia, lo que en última instancia conduce a un adelgazamiento de la medial localizado y a la rotura de la pared aórtica, este mecanismo podría explicar particularmente cómo se forman los AAA saculares. (10)

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo para el aneurisma de la aorta abdominal incluyen hipertensión, enfermedad arterial coronaria, tabaquismo, sexo masculino, antecedentes familiares de aneurisma de la aorta abdominal, edad mayor de 65 años y enfermedad arterial periférica (11); Umebayashi et al, corrobora estos factores de riesgo en su estudio evidenciando que fueron la edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, antecedentes familiares de AAA, presencia de otras enfermedades cardiovasculares (como cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica), hipertensión arterial y dislipidemia, la diabetes mellitus se ha asociado con una prevalencia reducida de AAA. Las etnias afroamericana y asiática también se han asociado con un riesgo reducido de AAA. (12)

### **Clínica**

La mayoría de los pacientes con AAA no tienen síntomas, aunque algunos pueden experimentar una sensación pulsátil en el área abdominal, los AAA generalmente se desarrollan lentamente durante muchos años, pero a veces pueden comenzar a expandirse rápidamente; los aneurismas grandes pueden romperse y causar un sangrado extenso dentro del abdomen. Los pacientes con AAA roto que ingresan en el servicio de urgencias suelen presentar dolor abdominal, sin embargo, la tríada clásica de signos clínicos (dolor abdominal o de espalda, hipotensión o shock y masa pulsátil abdominal) no siempre conduce a un diagnóstico preciso de AAA, ya que solo el 25-50% de los pacientes con AAA roto muestran todos los signos. (13)

### **Diagnóstico**

La ecografía abdominal generalmente se considera el estándar de oro para el diagnóstico y el seguimiento del AAA en pacientes asintomáticos, ya que tiene una precisión diagnóstica de casi el 100 % y es no invasiva y asequible, y los escáneres portátiles están ampliamente disponibles. Los pacientes con un AAA grande intacto (>55 mm) o aquellos con un AAA

sintomático o roto, independientemente del tamaño, generalmente también se someten a una Tomografía Computarizada (TAC) (14). Las angioTAC deben realizarse preferentemente con un grosor de corte  $< 0,5-1$  mm y con contraste en fase arterial, la TAC es el estándar de imagen de referencia para AAA, además puede detectar posibles enfermedades aneurismáticas concurrentes en otros vasos y permite planificar la intervención quirúrgica. La resonancia magnética no se puede realizar en situaciones de emergencia, pero es importante como un método de imagen complementario, específicamente en pacientes con contraindicaciones para los agentes de contraste yodados para TAC, como insuficiencia renal y alergia. (15)

### **Tratamiento**

Un AAA roto es una emergencia quirúrgica y requiere tratamiento inmediato, generalmente. los pacientes que presentan un AAA sintomático, pero no roto también pueden requerir un tratamiento inmediato, el tratamiento contemporáneo de pacientes con AAA rotos se puede realizar mediante terapia endovascular o cirugía de reparación abierta (16). En la mayoría de los servicios vasculares modernos, el 75-85% de las reparaciones de AAA se realizan de forma electiva para aneurismas intactos, los pacientes con un AAA fusiforme asintomático de  $\geq 5,5$  cm de diámetro deben ser considerados para una reparación electiva, es importante mencionar que, la reparación electiva también se recomienda para pacientes con un AAA sacular, que generalmente tiene un diámetro menor que los AAA fusiformes, aunque faltan pautas específicas para los AAA saculares debido a la presentación poco frecuente de este tipo de AAA. En ocasiones, se puede considerar la reparación electiva temprana para pacientes con AAA de diámetro pequeño ( $\leq 5,5$  cm) pero con una tasa de expansión rápida y para pacientes jóvenes y sanos, en particular mujeres, con AAA de 5,0 a 5,4 cm, por el contrario, en pacientes con AAA  $\geq 5,5$  cm pero de edad avanzada o con comorbilidades y factores de riesgo importantes, la reparación electiva puede retrasarse o ser inapropiada. (17, 18)

### **Complicaciones**

Las complicaciones perioperatorias son similares entre la terapia endovascular y abierta, incluida la isquemia colónica, las complicaciones de la herida, la insuficiencia renal, el infarto de miocardio, la neumonía y la muerte. Sin embargo, las tasas a las que ocurren estas complicaciones son, en general, más altas en los pacientes que reciben cirugía abierta que en endovascular; además, la terapia endovascular se asocia con complicaciones que no se encuentran en el abordaje abierto, incluida la reacción al medio de contraste, la insuficiencia renal

inducida por el medio de contraste y la lesión por radiación en caso de un procedimiento prolongado. (19)

Isquemia colónica: sucede debido a la oclusión de la arteria mesentérica inferior durante la reparación del AAA, esta complicación es 2,7 veces más probable después de la cirugía abierta que en la terapia endovascular; la isquemia colónica comúnmente se presenta dentro de las primeras 24 horas posteriores a la operación con síntomas de dolor abdominal en el lado izquierdo, calambres y sangrado rectal que inclusive puede comprometer la hemodinamia del paciente. (12)

Complicaciones de heridas: el dolor en la ingle o la fiebre después del abordaje endovascular, se asocian con infecciones en el sitio de acceso, si la infección de una herida no se identifica a tiempo, puede dar lugar a la temida complicación de la infección del injerto, después de un abordaje abierta, es importante identificar las infecciones de la herida para evitar la ruptura de la piel y la dehiscencia de la pared abdominal. (20)

### **Biomarcadores**

Hina Bhutta et al, en su estudio de correlación intentó demostrar la relación neutrófilos-linfocitos (INL) con la supervivencia a mediano plazo después de una cirugía vascular mayor electiva, tomándolo como biomarcador, participaron entre ellos un total de 447 pacientes intervenidos por reparación abierta de AAA, evidenciando que, a los 2 años de seguimiento la mortalidad fue del 11,2%, En la regresión logística univariante, la edad, la hemoglobina preoperatoria, la creatinina y el  $INL > 5$  se asociaron significativamente con la mortalidad a los 2 años. Por su parte, en el modelo de regresión multivariable, solo la edad y un NLR preoperatorio  $> 5$  predijeron de forma independiente la supervivencia a los 2 años. Los pacientes con un NLR preoperatorio  $> 5$  tenían más probabilidades de morir dentro de los 2 años. (21)

Bath Jonattan et al, por su parte en su investigación también analizó a la relación entre neutrófilos y leucocitos como predictor de gravedad en procedimientos de extremidades inferiores, encontrando que, aquellos procedimientos abiertos se asociaron con valores de NLR posoperatorios más altos que los procedimientos endovasculares (6,8 frente a 5,2;  $P < .0001$ ). El NLR medio pre y postoperatorio fue mayor en los pacientes con EAP (Enfermedad Arterial Periférica) más grave. El análisis multivariable demostró que el NLR alto preoperatorio estaba fuertemente asociado con muerte hospitalaria (OR 5,4), complicaciones cardíacas (OR 2,9), amputación (OR 2,5), insuficiencia renal (OR 1,9), complicaciones respiratorias (OR 1,7) y

estancia prolongada (OR 1,9), convirtiéndose en un marcador del estado inflamatorio sistémico de un paciente. (22)

Zagrapan et al, en su estudio comenta que, el valor diagnóstico fue más alto para la mieloperoxidasa, un mediador que liberan los neutrófilos activados y los monocitos CD16+, y que sus modelos de regresión multivariable que utilizaron marcadores de activación mieloide y parámetros de laboratorio de rutina identificaron mieloperoxidasa y dímero D como fuertes correlatos independientes de AAA y su mortalidad. Estos dos biomarcadores se combinaron para producir una puntuación de diagnóstico que posteriormente se cuestionó por factores de confusión y se confirmó en una cohorte de validación emparejada por enfermedad cardiovascular. (23)

Fernández Alonso et al, en su investigación informó que, los niveles basales de dímero D y complejos de trombina/antitrombina, se asociaron con variaciones en el diámetro y el volumen del AAA al cabo de 1 año. Además, la incidencia de cirugía, registrada durante un seguimiento de 4 años en el grupo 2, se asoció con aneurismas más grandes, evaluados por diámetro y volumetría aórtica, y con niveles elevados de complejos de trombina/antitrombina (cociente de riesgo secundario 1,3,  $p \leq 0.029$ ), mientras que para el dímero D no se encontró asociación. La combinación de parámetros hemostáticos y técnicas de imagen podría proporcionar valiosas herramientas para evaluar el crecimiento y peor evolución del AAA, la mortalidad por todas las causas también se registró en un 9,18% a los 4 años de seguimiento. (24)

Ihara et al, comenta en su estudio que hubo correlaciones positivas significativas entre el dímero D, Complejo trombina-antitrombina III (TAT) y Procolágeno tipo III, con la fibrinólisis y la trombogénesis aceleradas que inducen un aumento de la degradación del colágeno y la síntesis de procolágeno en las lesiones ateroscleróticas. Estos hallazgos muestran que el dímero D y el TAT, especialmente el primero, pueden ser marcadores útiles para monitorear la progresión y predecir el pronóstico de la AAA, y de su supervivencia como tal. (5)

Una revisión sistemática efectuada en el año 2021, determinó a los biomarcadores: inflamación y estrés oxidativo, degradación de la matriz, hematología y metabolismo de lípidos, trombosis y fibrinólisis, y otros, como predictores de la progresión del AAA, encontrando en el caso de hematología y metabolismo lipídico que, los parámetros hematológicos y metabólicos de lípidos tradicionales tienen ciertos valores pronósticos, y estos marcadores tienen la ventaja de una amplia disponibilidad y un costo adicional relativamente bajo, como por ejemplo

encontraron que, la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) se asoció inversamente de manera significativa con la tasa de expansión del AAA, los análisis ajustados demostraron una expansión atenuada del aneurisma en pacientes con un nivel más alto de HbA1c. En otro estudio evaluado en esta revisión sistemática, observaron que el nivel de bilirrubina total (TBil) y el recuento de glóbulos blancos (WBC) predijeron de forma independiente el crecimiento rápido del AAA ( $>10$  mm/año,  $P < 0,001$  y  $P = 0,002$ , respectivamente), el colesterol total, así como la apolipoproteína B y por lo tanto del riesgo de ruptura y muerte posterior. (25)

El Índice plaqueta linfocitario (IPL) se asocia con la inflamación y la gravedad de la coronaria aterosclerosis en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable. También se ha identificado como predictor de mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad arterial coronaria sometidos a intervención coronaria percutánea. Su interés radica en la predicción de la mortalidad cardiovascular a largo plazo en pacientes con enfermedad oclusiva arterial periférica la cual también se ha demostrado (26)

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1 OBJETIVOS**

##### **3.1.1 OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar los biomarcadores hematológicos como predictores de mortalidad en pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.

##### **3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar sociodemográficamente y clínicamente a la población del estudio.
- Identificar la tasa de mortalidad en pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal.
- Determinar la frecuencia de biomarcadores hematológicos alterados en pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal.
- Correlacionar los biomarcadores hematológicos con la mortalidad de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal.

##### **3.1.3 HIPÓTESIS**

Los biomarcadores hematológicos elevados predicen la mortalidad en pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal.

### **3.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

El presente estudio es de tipo observacional, cuantitativo analítico – correlacional.

### **3.3 POBLACIÓN**

La población la conforman todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por AAA de manera electiva, con un total de 200 pacientes, puesto que se tiene accesibilidad a todo el universo y es factible su manejo, no se estimará una muestra.

### **3.4 MUESTRA**

No se estimó una muestra, por la accesibilidad a todo el universo.

### **3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de 18 años de edad, con cuadro de Aneurisma de Aorta Abdominal no roto, intervenido quirúrgicamente de forma abierta, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

#### **3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que no dispongan de la información necesaria para el estudio, pacientes en condición de vulnerabilidad, indígenas, embarazadas, discapacitados físicos y mentales, o del género GLBTI.

### **3.6 VARIABLES:**

**Variable predictora:** biomarcadores hematológicos

**Variable respuesta:** mortalidad a los 12 meses.

**Variables intervinientes:** edad, sexo, instrucción, tabaquismo, tipo de sangre, comorbilidades, diámetro del aneurisma, tipo de aneurisma. Se detallan en el cuadro de operacionalización de variables.

### **3.7 PROCEDIMIENTOS:**

- Como paso inicial, obtuvimos las autorizaciones por parte de los directivos del Hospital Carlos Andrade Marín (Anexo 2) y del Comité Ética de Investigación en Seres Humanos Hospital San Francisco CEISH-HGSF-2023-019, para la ejecución del estudio.

-Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se tomaron las variables presentadas en el cuadro de operacionalización de variables; cabe recalcar que todas las variables captadas de la base de datos anonimizada, se tabularon mediante la codificación respectiva, en el programa Microsoft Excel 2019, cuya leyenda se encuentra en el mismo libro en otra hoja con el nombre de leyenda, y cada participante tuvo un número asignado, para identificación en la base de datos generada.

-Es preciso indicar que, para el control de la calidad de la información, se colocaron recordatorios en el encabezado de cada variable y mensajes de error en el caso de que un dato no sea ingresado adecuadamente, para limitar el sesgo de información. Además, que el nombre de la base de datos Excel tuvo una codificación alfanumérica para evitar colocar el nombre de “base de datos”, y se aplicó una contraseña intrínseca que únicamente los investigadores tuvimos acceso, favoreciendo a la confidencialidad de los datos.

-Posterior a ello, se exportó al programa estadístico SPSS versión 26,

### **3.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se elaboró un formulario de recolección de datos con todas las variables a estudiarse, con el fin de recoger toda la información necesaria.

### **3.9 ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis de la información se procedió a utilizar estadística descriptiva, en la cual para variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión según el comportamiento de los datos, y para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas. En la fase analítica, se recurrió a la regresión logística binaria por pasos hacia atrás, para la misma se trabajó con un nivel de confianza del 95% y se tomó en cuenta un valor p menor a 0,05 para definir la significancia estadística, presentando la información en tablas de doble entrada, y gráficos en función del tipo de variable, se procesó la información en el programa estadístico SPSS versión 26.

### 3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS

- Se recolectó la información de la base de datos anonimizada proporcionada por estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, sin intervención de los pacientes por lo que no es necesario el uso de consentimiento informado, toda la información se manejó solamente con fines de investigación, conforme lo menciona la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, en su artículo 6.
- Para la conservación de los datos se siguieron las normas de la Guía para Tratamiento de Datos Personales en Administración pública, mediante el Acuerdo Ministerial 12, en su capítulo II, acápite f, principio de conservación: comenta que los datos personales deben mantenerse de manera que se permita la identificación durante no más tiempo del necesario, para los fines del tratamiento permitido de los datos personales. Deben ser eliminados posterior a la publicación en el repositorio de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, anonimizados o disociados cuando se haya cumplido con la finalidad para la cual fueron recolectados. Le corresponde a la entidad determinar las políticas para efectuar los procesos mencionados.
- Los autores no presentan conflictos de interés con ninguna persona ni institución.
- El responsable de la base de datos anonimizada es el departamento de estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en donde se controla y custodia dicha información, conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021. Las únicas personas con acceso a estos datos fueron los investigadores.
- El estudio estuvo sujeto a revisión por parte del comité de bioética del CEISH HSFQ.
- Se recalca la ausencia de riesgos para los participantes, y en el resguardo de la información obtenida mediante las codificaciones respectivas.
- El financiamiento de la presente investigación lo cubrieron en su totalidad los autores del presente trabajo.
- Ya que la información será recopilada de una base de datos anonimizados, no se puso en riesgo la confidencialidad de los pacientes, y tampoco se permitió su divulgación de manera individual.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

**Tabla 1. Caracterización sociodemográfica de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.**

Variable		n=200	%
<b>Sexo</b>	Masculino	144	72
	Femenino	56	28
<b>Etnia</b>	Mestizo	193	96,5
	Blanco	5	2,5
	Afroecuatoriano	2	1
<b>Edad, años (media) ± Desvío estándar</b>		72,1 ± 8,8	

*Fuente:* Base de datos (HCAM).

*Elaborado por:* Cárdenas E, Salazar R, (2023)

En la tabla 1, se evidencia que existe predominio del sexo masculino con el 72% de los casos. La edad media fue 72,1 años, mientras que la etnia mestiza fue la más frecuente (96,5%).

**Tabla 2. Caracterización clínica de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.**

Variable		n=200	%
<b>Antecedente familiar de aneurisma</b>	Si	4	2
	No	196	98
<b>Hipertensión arterial</b>	Si	150	75
	No	50	25
<b>Enfermedad Arterial Periférica</b>	Si	68	34
	No	132	66
<b>Enfermedad coronaria</b>	Si	24	12
	No	176	88
<b>Enfermedad carotídea</b>	Si	5	2,5
	No	195	97,5
<b>EPOC</b>	Si	21	10,5
	No	179	89,5
<b>Tabaquismo</b>	Actual	96	48
	Pasado	104	52
	Número de cigarrillos diarios, media	2,51 unidades	

**Fuente:** Base de datos (HCAM).

**Elaborado por:** Cárdenas E, Salazar R, (2023)

En la tabla 2, se puede apreciar que, la mayor parte de pacientes presentó como comorbilidades más comunes a la Hipertensión arterial con el 75% de los casos, la condición de ser fumador actual en el 48%, y la Enfermedad Arterial Periférica con el 34%.

**Tabla 3. Biomarcadores hematológicos prequirúrgicos de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.**

	<b>Media</b>	<b>Desvío estándar</b>
<b>INR</b>	1,3	7,57
<b>Leucocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	9,3	5,1
<b>Hemoglobina (mg/dl)</b>	14,0	2,4
<b>Hematocrito (%)</b>	44,0	32,0
<b>Monocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	1,1	5,33
<b>Plaquetas (<math>\times</math> microlito)</b>	214 620,0	103 664,7
<b>Linfocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	2,2	3,8
<b>Neutrofilo (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	7,2	7,0
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	117,7	51,3
<b>Creatinina preqx (mg/dl)</b>	1,2	0,89
<b>Albumina (g/dl)</b>	3,8	0,65
<b>Proteínas totales (g/dl)</b>	6,7	0,94
<b>Índice neutrofilo/ linfocitario, unidades</b>	5,7	3,1
<b>Índice plaqueta /linfocitario, unidades</b>	163,0	121,6
<b>PCR (mg/l)</b>	14,0	22,3

*Fuente:* Base de datos (HCAM).

*Elaborado por:* Cárdenas E, Salazar R, (2023)

En la tabla 3, se evidencia los promedios de los biomarcadores hematológicos en el prequirúrgico, evidenciando que, la mayor parte se encuentra dentro de parámetros normales.

**Tabla 4. Análisis de regresión logística de pacientes sometidos a reparación abierta de Aneurisma Aórtico Abdominal, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito 2016-2020.**

<b>Biomarcador hematológico</b>	<b>Muerte</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Valor p</b>	<b>Coefficiente</b>
<b>INR</b>	No	1,1	0,3	0,10	,41
	Si	1,8	0,6		
<b>Leucocitos</b>	No	9,1	4,9	0,06	-,001
	Si	9,8	5,8		
<b>Hemoglobina</b>	No	14,1	2,2	0,72	,012
	Si	13,7	2,8		
<b>Hematocrito</b>	No	42,9	7,0	0,29	-,012
	Si	47,3	64,0		
<b>Monocitos</b>	No	,82	1,0	0,49	-,175
	Si	2,2	10,6		
<b>Plaquetas</b>	No	215635,7	98226,5	0,14	-1,547E-6
	Si	211489,7	119950,1		
<b>Linfocitos</b>	No	2,2	3,8	0,78	-,024
	Si	2,2	4,0		
<b>Neutrofilo</b>	No	6,7	5,9	0,48	,030
	Si	8,6	9,5		
<b>Glucosa</b>	No	111,0	41,2	0,03*	,009
	Si	138,9	71,2		
<b>Creatinina</b>	No	1,1	,89	0,75	,018
	Si	1,3	,90		
<b>Albumina</b>	No	3,9	,5	0,98	,003
	Si	3,6	,79		
<b>Proteínas totales</b>	No	6,7	,84	0,74	,023
	Si	6,6	1,2		
<b>Índice neutrofilo/ linfocitario</b>	No	5,5	6,69	0,14	-,036
	Si	6,3	6,12		
<b>Índice plaqueta /linfocitario</b>	No	157,5	121,49	0,30	,002
	Si	180,0	121,61		
<b>PCR</b>	No	13,3	23,48	0,05*	,014
	Si	16,2	18,32		

Constante: -1,22. Significancia del modelo: 0,03. \*Estadísticamente significativo: p valor  $\leq$  0,05

**Fuente:** Base de datos (HCAM).

**Elaborado por:** Cárdenas E, Salazar R, (2023)

En presente tabla, se puede observar que, únicamente de todos los biomarcadores analizados, la glucosa y los niveles de PCR, fueron parte del modelo para predecir mortalidad en pacientes intervenidos de manera programada por AAA.

## CAPÍTULO V

### 5. DISCUSIÓN

La cirugía de un Aneurisma de Aorta Abdominal, conlleva un alto riesgo de complicaciones posoperatorias inmediatas y mediatas, las puntuaciones de riesgo preoperatorio predicen el riesgo de mortalidad, pero no identifican a los pacientes con riesgo de mortalidad. Por lo tanto, evaluamos los biomarcadores hematológicos más utilizados en la etapa prequirúrgica para determinar su relación con la mortalidad postquirúrgica. (26)

Entre nuestros resultados, se pudo observar que, existió predominio del sexo masculino con una edad media de 72,1 años, Carter JL, en su estudio precisamente indica que, la prevalencia global de AAA fue del 0,6 %, fue más común entre los hombres que entre las mujeres, en cada grupo de edad, la prevalencia de AAA fue sustancialmente mayor entre los fumadores que entre los no fumadores, y en general la prevalencia fue más alta que en los hombres que nunca fumaron en todos los grupos de edad. Observando la clara distribución según el género y edad. (27)

La mayor parte de pacientes presentó como comorbilidades más comunes a la Hipertensión arterial, la condición de ser fumador actual, y la Enfermedad Arterial Periférica con el 34%. Por su parte, Johansson M, en su estudio de igual manera encontró que, entre las comorbilidades más habituales en este tipo de paciente fue la Hipertensión Arterial, sin embargo, explica que, es más probable que las personas con hipertensión sean evaluadas clínicamente para la identificación de AAA y esto conduce a un mayor número de diagnósticos de AAA. (28)

En cuanto a la condición de fumar, Altobelli E, indica que, fumar está estrechamente relacionado con el diámetro de la aorta; de hecho, es mayor en fumadores que en no fumadores y aumenta en 8 veces la probabilidad de presentarlo, que en no fumadores. Por lo tanto, el aneurisma grande se considera de alto riesgo de ruptura y su reducción es esencial para reducir la muerte relacionada con el aneurisma, realizad que se ha observado en nuestros resultados, en donde todos los pacientes o bien presentaban una condición actual de fumador o bien una condición de ex fumador, teniendo que necesariamente plantear estrategias a este factor de riesgo tan importante como lo es el hábito de fumar. (29)

En nuestros resultados, se observó que, de todos los biomarcadores analizados, la glucosa y los niveles de PCR, fueron parte del modelo para predecir mortalidad en pacientes intervenidos de manera programada por AAA. En relación a la glucosa, los pacientes que fallecieron mantuvieron niveles medios de 138,9 mg/dl en comparación de 111 mg/dl que tuvieron los que

no fallecieron, observando que los primeros, se encontraban en rangos para criterios de ser catalogados como diabéticos, siendo por lo tanto, un importante marcador para predecir mortalidad, puesto que pueden haber pacientes con diabetes mellitus no identificados y sus complicaciones propias en el postquirúrgico pudo haber aumentado su estado de mortalidad, en este sentido, Hjellestad ID et al, en su investigación informa que, la prevalencia de la Diabetes mellitus de nuevo diagnóstico según los resultados de Carga glucosa oral y HbA1c fue del 12% y 14% respectivamente, el tiempo medio de seguimiento fue de 68 meses y la mortalidad por todas las causas del 43%. HbA1c fue un predictor independiente de mortalidad en la categoría de Diabetes Mellitus, concluyendo que, diabetes mellitus la es un determinante importante de mortalidad tras el tratamiento quirúrgico del AAA, la mitad de los pacientes con AAA y DM desconocían su diagnóstico de diabetes y que todos los pacientes con AAA deben someterse a una prueba de DM utilizando HbA1c. (30)

Los niveles de PCR, pueden elevarse en varios estados inflamatorios e inclusive se ha relacionado con una carga importante aterosclerótica, y precisamente si tomamos en cuenta aquello, se puede tener la idea de que podía haber estado elevado en pacientes con AAA cuya causa principal es aterosclerótica, en nuestro estudio, fue un biomarcador importante para predecir mortalidad, pese a que varios estudios no lo toman en cuenta por su inespecificidad, se han tomado como biomarcadores a otros marcadores inflamatorios tales como la Procalcitonina, en este sentido, Liu H, en su estudio, explica que, efectivamente la procalcitonina y las citocinas pueden considerarse predictores de resultados renales adversos y mortalidad en pacientes con Aneurismas y disecciones aórticas después de la cirugía, indica que son más tempranos que los biomarcadores tradicionales y la combinación de estos biomarcadores mejorará la precisión. (31)

El INR, en nuestros pacientes que fallecieron tuvieron una media de 1,8 y en los que sobrevivieron de 1,1, Chagpar, R, en su estudio indica que aquellos que fallecieron antes de los 30 días tuvieron un INR de 1,2 y los que sobrevivieron de 1,1, siendo este de igual manera un factor de riesgo para aumentar la mortalidad en pacientes intervenidos por AAA, y por supuesto, el hecho de tener mayor probabilidad de sangrado en una cirugía de gran magnitud, aumentan las pérdidas sanguíneas y obviamente aporta al shock hipovolémico, que es una de las principales causas de muerte en este tipo de cirugías, por lo que hay que tomarlo muy en cuenta en los chequeos prequirúrgicos. (32)

Bajo la teoría de que, un aumento de neutrófilos se atribuye a la respuesta innata o inflamación activa, mientras que la linfopenia (adaptativa) refleja estrés fisiológico general, al usar una relación, y no un tipo de célula individual, es menos probable que el valor se vea afectado por cambios fisiológicos agudos se ha estudiado también los leucocitos e índice neutrófilo/leucocitario, en nuestro estudio, el índice neutrófilo/linfocitario (INL) y plaqueta/linfocitario (IPL), en los pacientes que fallecieron tuvieron niveles ligeramente más elevados que aquellos que se encuentran vivos, sin embargo, no predijeron la mortalidad en nuestros pacientes. Garagoli F, en su estudio, evidenció que, el mejor punto de corte para predecir mortalidad hospitalaria fue 185 para IPL (100% sensibilidad y 85% especificidad) y 6,4 para INL (100% sensibilidad y 77% especificidad), y encontró que efectivamente se correlacionó de manera muy buena con la mortalidad en este tipo de pacientes; en nuestros pacientes los valores medios de los pacientes que murieron fueron de 180 para el IPL y de 6,3 para el INL, y quizá a ello se deba que no aportó en el modelo de predicción de mortalidad general dicha variable. (33)

El nivel de albúmina está regulado por la ingesta nutricional y la inflamación debida a una enfermedad crónica, lo que la convierte en una parte útil de una evaluación preoperatoria de la fragilidad, la hipoalbuminemia en nuestro estudio no fue marcador significativo para predecir mortalidad en los pacientes que fueron intervenido por Aneurisma de Aorta Abdominal, sin embargo, un estudio efectuado por Wohlauer, M, indica que es un biomarcador importante, y que, en su estudio, los pacientes con hipoalbuminemia grave (albúmina <2,4 g/dL) tuvieron una mortalidad significativamente mayor a los 30 días ( $P = 0,025$ , OR: 4,9) y a los 2 años mortalidad (OR: 2,4), así como un aumento de las tasas de complicaciones a los 30 días. Concluyendo que, los pacientes con hipoalbuminemia tienen un riesgo de mortalidad significativamente mayor. (34)

## CAPÍTULO VI

### 6. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

#### 6.1 CONCLUSIONES

- La muestra estuvo caracterizada por tener una mayor cantidad de pacientes del sexo masculino y una edad media de 72,1 años, de etnia mestiza preferentemente.
- En cuanto a la caracterización clínica, la mayor parte de pacientes presentó como comorbilidades más comunes a la Hipertensión arterial, ser fumador actual y Enfermedad Arterial Periférica.
- Los promedios de los biomarcadores hematológicos en el prequirúrgico, en su mayoría se encontraron dentro de parámetros normales.
- La glucosa y los niveles de PCR, fueron parte del modelo para predecir mortalidad en pacientes intervenidos de manera programada por Aneurisma de Aorta Abdominal.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- Fomentar el tamizaje de patología aórtica en pacientes con varias comorbilidades y en relación con la epidemiología local.
- Promover el inicio de estudio de mayor complejidad para determinar puntos de corte de los diferentes biomarcadores hematológicos como predictores tanto de complicaciones como de mortalidad por Aneurisma de Aorta Abdominal.
- Considerar el tamizaje de diabetes mellitus en pacientes en etapa prequirúrgica, para limitar la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas y muerte.

## CAPÍTULO VII

### 3. REFERENCIAS CITADAS

1. Anagnostakos J, Lal BK. Abdominal aortic aneurysms. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021;65:34-43.
2. Davis FM, Daugherty A, Lu HS. Updates of Recent Aortic Aneurysm Research. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* marzo de 2019;39(3):e83-90.
3. Davis FM, Daugherty A, Lu HS. Recent Highlights of ATVB Updates of Recent Aortic Aneurysm Research. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. marzo de 2019 [citado 16 de abril de 2023];39(3):e83-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6394847/>
4. Ullery BW, Hallett RL, Fleischmann D. Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms. *Abdom Radiol (NY).* mayo de 2018;43(5):1032-43.
5. Ihara A, Kawamoto T, Matsumoto K, Kawamoto J, Katayama A, Yoshitatsu M, et al. Relationship between hemostatic markers and circulating biochemical markers of collagen metabolism in patients with aortic aneurysm. *Pathophysiol Haemost Thromb.* agosto de 2003;33(4):221-4.
6. Haque K, Bhargava P. Abdominal Aortic Aneurysm. *afp* [Internet]. agosto de 2022 [citado 14 de abril de 2023];106(2):165-72. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/0800/abdominal-aortic-aneurysm.html>
7. De la Torre Carrillo DR, Sandoval Jurado ER. Caracterización de pacientes con aneurisma de aorta abdominal y/o aneurisma de arteria ilíaca que se realizaron reparación abierta, y factores asociados a morbilidad y mortalidad en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito desde enero de 2014 a mayo de 2018. 18 de diciembre de 2019 [citado 14 de abril de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/17532>
8. Golledge J. Abdominal aortic aneurysm: update on pathogenesis and medical treatments. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. abril de 2019 [citado 14 de abril de 2023];16(4):225-42. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-018-0114-9>
9. Kasashima S, Kawashima A, Zen Y, Ozaki S, Kasashima F, Endo M, et al. Upregulated interleukins (IL-6, IL-10, and IL-13) in immunoglobulin G4-related aortic aneurysm patients. *Journal of Vascular Surgery* [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 14 de abril de 2023];67(4):1248-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521417303543>
10. Umebayashi R, Uchida HA, Kakio Y, Subramanian V, Daugherty A, Wada J. Cilostazol Attenuates Angiotensin II-Induced Abdominal Aortic Aneurysms but Not Atherosclerosis in Apolipoprotein E- Deficient Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* abril de 2018;38(4):903-12.

11. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Editor's Choice - Inequalities in Abdominal Aortic Aneurysm Screening in England: Effects of Social Deprivation and Ethnicity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* junio de 2017;53(6):837-43.
12. Williamson JS, Ambler GK, Twine CP, Williams IM, Williams GL. Elective Repair of Abdominal Aortic Aneurysm and the Risk of Colonic Ischaemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* julio de 2018;56(1):31-9.
13. Baman JR, Eskandari MK. What Is an Abdominal Aortic Aneurysm? *JAMA* [Internet]. 13 de diciembre de 2022 [citado 14 de abril de 2023];328(22):2280. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18638>
14. Sakalihan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A, et al. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 18 de octubre de 2018 [citado 14 de abril de 2023];4(1):1-22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-018-0030-7>
15. Chung MJ. Abdominal aortic aneurysm. *JAAPA.* mayo de 2020;33(5):52-3.
16. Gandhi R, Bell M, Bailey M, Tsoumpas C. Prospect of positron emission tomography for abdominal aortic aneurysm risk stratification. *J Nucl Cardiol.* octubre de 2021;28(5):2272-82.
17. Bains P, Oliffe JL, Mackay MH, Kelly MT. Screening Older Adult Men for Abdominal Aortic Aneurysm: A Scoping Review. *Am J Mens Health.* 2021;15(2):15579883211001204.
18. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 10 de diciembre de 2018;15(12):2805.
19. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* enero de 2018;67(1):2-77.e2.
20. Clancy K, Wong J, Spicher A. Abdominal Aortic Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Perm J* [Internet]. 25 de octubre de 2019 [citado 14 de abril de 2023];23:18.218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6836545/>
21. Bhutta H, Agha R, Wong J, Tang TY, Wilson YG, Walsh SR. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc Endovascular Surg.* abril de 2011;45(3):227-31.
22. Bath J, Smith JB, Kruse RL, Vogel TR. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts disease severity and outcome after lower extremity procedures. *J Vasc Surg* [Internet]. agosto de 2020 [citado 16 de abril de 2023];72(2):622-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7311224/>
23. Zagrapan B, Eilenberg W, Prausmueller S, Nawrozi P, Muench K, Hetzer S, et al. A Novel Diagnostic and Prognostic Score for Abdominal Aortic Aneurysms Based on D-Dimer and a Comprehensive Analysis of Myeloid Cell Parameters. *Thromb Haemost* [Internet]. mayo de 2019 [citado 16 de abril de 2023];119(5):807-20. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-1679939>

24. Fernandez-Alonso S, Martinez-Aguilar E, Ravassa S, Orbe J, Paramo JA, Fernandez-Alonso L, et al. Hemostatic Biomarkers and Volumetry Help to Identify High-Risk Abdominal Aortic Aneurysms. *Life (Basel)*. 31 de mayo de 2022;12(6):823.
25. Li Y, Yang D, Zheng Y. Challenges of applying circulating biomarkers for abdominal aortic aneurysm progression. *Exp Biol Med (Maywood)* [Internet]. mayo de 2021 [citado 16 de abril de 2023];246(9):1054-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8113738/>
26. Lareyre F, Carboni J, Chikande J, et al. Asociación de la relación entre plaquetas y linfocitos y el riesgo de complicaciones posoperatorias a los 30 días en pacientes sometidos a reparación quirúrgica de la aorta abdominal. *Cirugía Vascul y Endovascular*. 2019;53(1):5-11. Disponible en doi: 10.1177/1538574418789046
27. Carter JL, Morris DR, Sherliker P, Clack R, Lam KBH, Halliday A, Clarke R, Lewington S, Bulbulia R. Sex-Specific Associations of Vascular Risk Factors With Abdominal Aortic Aneurysm: Findings From 1.5 Million Women and 0.8 Million Men in the United States and United Kingdom. *J Am Heart Assoc*. 2020 Feb 18;9(4):e014748. doi: 10.1161/JAHA.119.014748. Epub 2020 Feb 17. Erratum in: *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 21;9(14):e014559. PMID: 32063115; PMCID: PMC7070225.
28. Johansson M, Zahl PH, Siersma V, Jørgensen KJ, Marklund B, Brodersen J. Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysm in Sweden: a registry-based cohort study. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2441-2447. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31031-6. PMID: 29916384.
29. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Dec 10;15(12):2805. doi: 10.3390/ijerph15122805. PMID: 30544688; PMCID: PMC6313801.
30. Hjellevstad ID, Søfteland E, Nilsen RM, Husebye ES, Jonung T. Abdominal aortic aneurysms--glycaemic status and mortality. *J Diabetes Complications*. 2016 Apr;30(3):438-43. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.015. Epub 2015 Dec 17. PMID: 26794646.
31. Liu H, Luo Z, Liu L, Yang X, Zhuang Y, Tu G, Ma G, Zhang Y, Zheng J, Zhu D, Wang C. Inflammatory biomarkers to predict adverse outcomes in postoperative patients with acute type A aortic dissection. *Scand Cardiovasc J*. 2020 Feb;54(1):37-46. doi: 10.1080/14017431.2019.1689289. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31738077.
32. Chagpar RB, Harris JR, Lawlor DK, DeRose G, Forbes TL. Early mortality following endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg*. 2010 Nov;44(8):645-9. doi: 10.1177/1538574410376603. Epub 2010 Jul 30. PMID: 20675315.
33. Garagoli F, Fiorini N, Pérez MN, Rabellino JM, Valle Raleigh J, Chas JG, Di Caro V, Pizarro R, Bluro IM. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio predict in-hospital mortality in symptomatic but unruptured abdominal aortic aneurysm patients. *Int*

Angiol. 2022 Jun;41(3):188-195. doi: 10.23736/S0392-9590.22.04754-X. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35138071.

34. Wohlaer, M., Brier, C., Kuramochi, Y., & Eagleton, M. (2017). Preoperative Hypoalbuminemia is a Risk Factor for Early and Late Mortality in Patients Undergoing Endovascular Juxtarenal and Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair. *Annals of Vascular Surgery*, 42, 198–204. doi:10.1016/j.avsg.2017.03.058

## ANEXOS.

### Anexo 1. Carta de Aprobación del CEISH HSFQ



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL SAN FRANCISCO

#### ANEXO 6b. FORMATO DE RESPUESTA A LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Quito, 14 de julio del 2023

Señor Investigador  
**Edgar Geovanny Cárdenas Figueroa**  
**Ricardo Napoleón SalazarPoveda**

Título del Protocolo: **EVALUACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A REPARACIÓN ABIERTA DE ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, QUITO, ECUADOR, DURANTE EL PERIODO 2016-2020**

Código asignado: 2023-019

Versión: 2

Fecha de revisión: 14 de julio del 2023

Por medio de la presente se certifica que el estudio de investigación "EVALUACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A REPARACIÓN ABIERTA DE ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, QUITO, ECUADOR, DURANTE EL PERIODO 2016-2020 " fue revisado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco (CEISH-HGSF), con la siguiente resolución:


El protocolo ha sido **Aprobado**

Atentamente,



Presidente del CEISH-HGSF

## Anexo 2. Carta de interés institucional

 <b>PUCE</b>	<b>COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN</b> <b>CEI - SAN FRANCISCO</b>	Av. 14 de octubre, 17-01-2184 Apartado postal 17-01-2184 Telf.: (593) 2 299 17 00 Quito - Ecuador www.puce.edu.ec
---	--	--

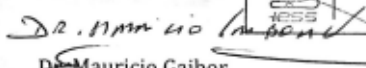
**CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL**  
**A QUIEN PUEDA INTERESAR**

Por medio de la presente manifiesto que el proyecto titulado: **Evaluación De Biomarcadores Hematológicos Como Predictores De Mortalidad En Pacientes Sometidos A Reparación Abierta De Aneurisma Aórtico Abdominal En El Hospital Carlos Andrade Marín, Cantón Quito, Pichincha- Ecuador Durante El Periodo 2016-2020**, es de interés institucional para el Hospital Carlos Andrade Marín, ya que la atención a pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal cada vez es mayor debido a la expectativa de vida más larga y poblaciones más longevas a nivel mundial y con ello mayor exposición a factores de Riesgo que conllevan al desarrollo de Aneurismas abdominales con potencial ruptura y morbimortalidad, es por eso que las líneas de investigación se centran en marcadores o dianas que ayuden a prevenir, diagnosticar y tratar de manera más oportuna esta patología, así como analizar los diferentes marcadores genéticos, hematológicos y ambientales que permitan ser predictores de mortalidad y supervivencia sencillos y accesibles para la realizar un procedimiento quirúrgico oportuno y tener los mejores resultados postoperatorios.


Se tomarán datos de historias clínicas por lo que el Hospital Carlos Andrade Marín va a proveer la información requerida de manera anonimizada, dando cumplimiento a lo estipulado en el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021 y a la Ley Orgánica de Protección de Datos.

Aclaro que este documento no es la autorización, ni la aprobación del proyecto, e informo que una vez que la investigación sea aprobada por el Comité de Ética de la Investigación, podrá ser autorizado y ejecutado en esta institución

Quito, 01 de marzo del 2023



**DR. Mauricio Gaibor**  
DIRECTOR MEDICO



HOSPITAL  
CARLOS ANDRADE MARÍN  
DIRECCIÓN TÉCNICA

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARIN**

## Anexo 2. Cuadro de operacionalización de variables \_\_\_\_

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>	<b>Tipo</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y a fecha actual.	Sociodemográfica	Años registrada en la base de datos anonimizada	Tiempo (años)	Cuantitativa discreta
<b>Género</b>	Características biológicas y psicosociales que catalogan a una persona como femenino y masculino.	Sociodemográfica	Sexo registrada en la base de datos anonimizada	Masculino o Femenino	Cualitativa dicotómica
<b>Tabaquismo</b>	Condición de consumo de cigarrillo que tiene una persona como hábito de vida.	Clínica	Tabaquismo registrado en la base de datos anonimizada	Fumador activo Fumador pasivo Ex fumador Ninguna	Cualitativa nominal
<b>Tipo de sangre</b>	Fenotipo de los alelos genéticos presentes o ausentes en el material genético de una persona estos pueden ser A, B, AB, O. y se complementan según la condición RH que es un factor ligado a los glóbulos rojos.	Clínica	Tipo de sangre registrado en la base de datos anonimizada	O RH Positivo A RH Positivo B RH Positivo AB RH Positivo O RH Negativo A RH Negativo B RH Negativo AB RH Negativo	Cualitativa nominal
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades crónicas que presenta un paciente y que se encuentra bajo manejo médico.	Clínica	Comorbilidades registradas en la base de datos anonimizada	Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Enfermedad Renal Crónica Ninguna	Cualitativa nominal
<b>Diámetro del aneurisma</b>	Medida anteroposterior efectuada por angiotomografía del segmento más dilatado del Aneurisma de Aorta Abdominal.	Clínica	Diámetro del aneurisma registrada en la base de datos anonimizada	Mayor a 5 mm Menor a 5 mm	Cualitativa ordinal

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>	<b>Tipo</b>
<b>Mortalidad</b>	<i>Muerte de un paciente con cuadro de Aneurisma de Aorta Abdominal posterior a su reparación electiva y seguimiento a los 12 meses.</i>	<i>Clínica</i>	<i>Mortalidad registrada en la base de datos anonimizada</i>	<i>Si No</i>	<i>Cualitativa dicotómica</i>
<b>Biomarcadores hematológicos</b>	<i>Marcadores bioquímicos obtenidos de la biometría hemática y química sanguínea que pueden tener relación con la mortalidad del paciente intervenido por un Aneurisma de Aorta Abdominal.</i>	<i>Biometría Hemática</i>	<i>Linfocitos absolutos</i>	<i>Mayor a 5 000 Menor a 5 000</i>	<i>Cualitativa ordinal</i>
			<i>Leucocitos absolutos</i>	<i>Mayor a 10 000 Menor a 10 000</i>	<i>Cualitativa ordinal</i>
			<i>Índice neutrófilo linfocitario</i>	<i>Proporción</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>Índice plaqueta linfocitario</i>	<i>Proporción</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>Plaquetas</i>	<i>x 10<sup>9</sup>/l</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>Hemoglobina</i>	<i>mg/dl</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>Hematocrito</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
		<i>Tiempos de coagulación</i>	<i>TTP</i>	<i>Segundos</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>TP</i>	<i>Segundos</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
			<i>INR</i>	<i>Proporción</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Perfil renal</i>	<i>Creatinina</i>	<i>Mg/dl</i>	<i>Cuantitativa continua</i>		