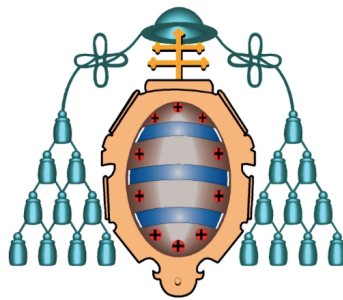


**ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL :  
PREVALENCIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO  
Y UTILIDAD DEL SCREENING ECOGRÁFICO**



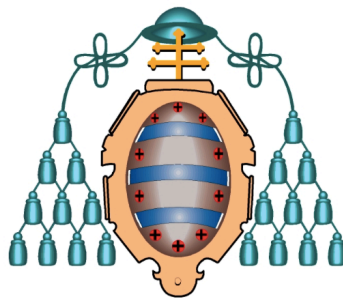
UNIVERSIDAD DE OVIEDO

**Programa de Investigación en Cirugía y Especialidades  
Médico-Quirúrgicas**

**Tesis Doctoral  
Marta Botas Velasco**



**ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL :  
PREVALENCIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO  
Y UTILIDAD DEL SCREENING ECOGRÁFICO**



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

**Programa de Investigación en Cirugía y Especialidades  
Médico-Quirúrgicas**

**Tesis Doctoral  
Marta Botas Velasco**









## Justificación

Oviedo, 23 de marzo de 2017

Presidente de la Comisión Académica del Programa de Doctorado Investigación en Cirugía y Especialidades Médico Quirúrgicas

Fdo.: Juan Pablo Rodrigo Tapia

Contra la presente resolución podrá interponer recurso de alzada ante el Excmo. Sr. Rector Magfco. de esta Universidad en el plazo de un mes a contar desde el siguiente a la recepción de la presente resolución, de acuerdo con lo previsto en el artículo 114 de la Ley 30/92, de 26 de noviembre, del Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y Procedimiento Administrativo Común (B.O.E. de 27 de noviembre), modificada por la Ley 4/1999, de 13 de enero (B.O.E. de 14 de enero)







## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español: "Aneurismas de aorta abdominal: Prevalencia en familiares de primer grado y utilidad del screening ecográfico"	Inglés: "Abdominal Aortic Aneurysms: Prevalence in first degree relatives and utility of echographic screening"

2.- Autor	
Nombre: Marta Botas Velasco	DNI: -E
Programa de Doctorado: Investigación en Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas	
Órgano responsable: Universidad de Oviedo	

### RESUMEN (en español)

La ruptura de un aneurisma de aorta abdominal (AAA) presenta una mortalidad muy alta, superior al 80%, sin embargo, en cirugía programada es inferior al 6%. Un diagnóstico precoz es fundamental para la supervivencia de estos pacientes. Se estima que hasta el 15% de los sujetos con AAA presentan una historia familiar positiva de AAA, de hecho, los antecedentes familiares (AF) son un factor de riesgo establecido en el desarrollo de esta patología.

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral es determinar la prevalencia de AAA en sujetos de más de 50 años con AF de AAA, mediante realización ecografía abdominal. Los objetivos secundarios son determinar la prevalencia por sexo y edad, analizar otros factores de riesgo para esta patología, estudiar la distribución geográfica en nuestra provincia y calcular la prevalencia de otros aneurismas periféricos.

Entre septiembre de 2013 y abril de 2015 se recogieron datos de 214 sujetos de 107 familias diferentes. Se les realizó historia clínica completa, exploración física y ecografía abdominal y de arterias periféricas. Los datos fueron analizados con los programas SPSS 19.0 y Epidat 4.1.

La prevalencia de AAA resultó del 13.1%: 24% en varones y 3.5% en mujeres. En el grupo de pacientes de 65 años o más años ascendió hasta el 25.3% (40.9% en varones y 9.3% en mujeres). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de AAA resultaron el sexo masculino (OR 8.1, IC 95% (1.8, 35.4)), la edad ( $\geq 65$  años) (OR 6.7, IC 95% (2.2, 20.3)) y la hipercolesterolemia (OR 3.2, IC 85% (1.1, 9.3)). Otros factores de riesgo observados en el análisis univariante fueron la hipertensión arterial (OR 5.95, IC 95% (2.4, 14.8)), el tabaquismo (OR 3.5, IC 95% (1.1, 10.6)) y la diabetes mellitus (OR 2.7, IC 95% (1.1, 6.8)). No hemos hallado un patrón geográfico específico en nuestra provincia. La prevalencia de aneurismas de arteria iliaca común fue del 1.4%, (10.7% en sujetos con AAA). No hemos hallado otros aneurismas periféricos.

La prevalencia de AAA en pacientes con AF es superior a la población general en nuestra área sanitaria. El sexo masculino y la edad ( $\geq 65$  años) son los principales factores de riesgo en esta población.



### RESUMEN (en Inglés)

The mortality of a ruptured abdominal aortic aneurysm (AAA) is as high as 80%, but for elective reparation is less than 6%. Early diagnosis of AAA before rupture is, therefore, important for patient's survival. Almost 15% of patients with AAA have a positive family history for AAA.

The main aim of this Doctoral Thesis is to analyze the prevalence of AAA among people with a positive family history for AAA. The secondary objectives are to investigate the prevalence by sex and age and other risk factors, to determine the geographic distribution in our area and the prevalence of peripheral aneurysms.

From September 2013 to April 2015 we invited 214 subjects from 107 different families. A physical examination, abdominal ultrasound and peripheral arteries ultrasound were performed. Statistical analysis was performed with SPSS 19.0 and Epidat 4.1.

The prevalence of AAA was 13.1%: 24% in men and 3.5% in women. In patients older than 65 years the prevalence was up to 25.3% (40.9% in men, 9.3% in women). There were no differences depending on the geographical distribution. Main risk factors were male sex (OR 8.1, CI 95% (1.8, 35.4)), age ( $\geq 65$  years-old) (OR 6.7, CI 95% (2.2, 20.3)) and high cholesterol (OR 3.2, CI 95% (1.1, 9.3)). Other risk factors were hypertension (OR 5.95, CI 95% (2.4, 14.8)), smoking (OR 3.5, CI 95% (1.1, 10.6)) and diabetes mellitus (OR 2.7, CI 95% (1.1, 6.8)). The prevalence of common iliac artery was 1.4%, (10.7% in patients with AAA). No other peripheral aneurysms were found.

In conclusion, the prevalence of AAA in patients with a positive family history for AAA is higher than in general population. Male sex and age ( $\geq 65$ ) are the main risk factors in this population.

**SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas**  
**SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN Investigación en Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas**

**ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL:  
PREVALENCIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO  
Y UTILIDAD DEL SCREENING ECOGRÁFICO**

**Marta Botas Velasco**

**Directores de la Tesis Doctoral:**

**- Doctor Safwan Escaf Barmadah**

**- Doctor Luis Javier Álvarez Fernández**

Programa de Investigación en Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgica

Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas

Oviedo, 2017



*“Nuestro deseo de saber, debe de ser infinito;  
nuestra curiosidad, viva e incansable. No sólo  
para la medicina, sino también para todas las  
ciencias del espíritu.”*

**Dr. Víctor Botas G. Barbón.**

Discurso de apertura del curso académico para la  
Academia Médico-Quirúrgica de Asturias, 1961.



# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	IX
RESUMEN.....	XI
ABSTRACT.....	XIII
<b>1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Introducción general: Aneurismas de aorta abdominal....</b>	<b>3</b>
1.1.1. Perspectiva Histórica.....	3
1.1.2. Definición de Aneurisma de aorta abdominal.....	5
1.1.3. Clasificación de los aneurismas de aorta abdominal.....	6
1.1.3.1. Por al estructura de la pared.....	6
1.1.3.2. Por su etiología.....	6
1.1.3.3. Por su morfología.....	7
1.1.3.4. Por su localización.....	7
1.1.4. Epidemiología de los aneurismas de aorta abdominal.....	8
1.1.5. Patogenia de aneurismas de aorta abdominal.....	10
1.1.5.1. Factores estructurales.....	10
1.1.5.2. Factores patogénicos.....	11
1.1.6. Historia Natural de los aneurismas de aorta abdominal....	13
1.1.6.1. Crecimiento del aneurisma.....	13
1.1.6.2. Rotura aneurismática.....	14
1.1.7. Factores de Riesgo.....	15
1.1.7.1. Edad.....	15

1.1.7.2. Sexo.....	15
1.1.7.3. Raza.....	16
1.1.7.4. Tabaquismo.....	16
1.1.7.5. Diabetes Mellitus.....	17
1.1.7.6. Dislipemia.....	17
1.1.7.7. Hipertensión arterial.....	17
1.1.7.8. Enfermedad coronaria y enfermedad arterial periférica.....	18
1.1.7.9. Antecedentes Familiares.....	18
1.1.8. Clínica de los aneurismas de aorta abdominal.....	18
1.1.8.1. Hallazgos Clínicos.....	19
1.1.8.2. Síntomas de aneurismas de aorta abdominal rotos.....	19
1.1.8.3. Síntomas de aneurismas de aorta rotos contenidos.....	20
1.1.9. Tratamiento de los aneurismas de aorta abdominal.....	21
1.1.9.1. Tratamiento médico.....	21
1.1.9.2. Tratamiento quirúrgico.....	22
1.1.10. Pronóstico de los aneurismas de aorta abdominal.....	23
1.1.11. Aneurismas de aorta abdominal en mujeres.....	24
<b>1.2 Screening de Aneurisma de aorta abdominal.....</b>	<b>26</b>
1.2.1. Características de un programa de screening.....	26
1.2.2. Método de screening: Ecografía abdominal.....	27
1.2.2.1. Principios básicos.....	27
1.2.2.2. Sistemática del estudio.....	28



1.2.2.3. Elección del diámetro para la medición de la aorta.....	29
1.2.2.4. Fiabilidad de la ecografía.....	31
1.2.3. Beneficio del screening de AAA.....	32
1.2.3.1. Disminución de la mortalidad relacionada con el aneurisma de aorta abdominal.....	32
1.2.3.2. Disminución de la mortalidad de cualquier causa.....	34
1.2.3.3. NNS.....	35
1.2.3.4. Coste-efectividad.....	37
1.2.4. Efectos Negativos del Screening .....	38
1.2.5. Indicaciones del Screening de aneurismas de aorta abdominal.....	39
<b>1.3. Screening de aneurisma de aorta abdominal en pacientes con Antecedentes Familiares.....</b>	<b>41</b>
1.3.1. Influencia del Ambiente vs genética.....	43
<b>2. Objetivos de la Tesis Doctoral.....</b>	<b>45</b>
<b>2.1. Objetivo Primario.....</b>	<b>47</b>
<b>2.2. Objetivos Secundarios.....</b>	<b>47</b>
<b>3. Material y Métodos.....</b>	<b>49</b>

<b>3.1. Población diana.....</b>	<b>51</b>
<b>3.2. Tipo de estudio.....</b>	<b>52</b>
<b>3.3. Población en Estudio .....</b>	<b>52</b>
3.3.1. Criterios de inclusión.....	52
3.3.2. Criterios de exclusión.....	52
3.3.3. Selección de la población en estudio.....	53
<b>3.4. Recogida de datos y variables de la memoria.....</b>	<b>54</b>
3.4.1. Protocolo de recogida de datos.....	54
3.4.2. Definición de las variables utilizadas.....	55
<b>3.5. Screening Ecográfico.....</b>	<b>58</b>
3.5.1. Protocolo del Screening .....	58
3.5.1.1. Elección de la sonda ecográfica.....	58
3.5.1.2. Ecografía abdominal.....	58
3.5.1.3. Ecografía arterial periférica.....	59
3.5.2. Certificación Personal .....	59
<b>3.6. Análisis Estadístico.....</b>	<b>60</b>
<b>4. Resultados de la Tesis Doctoral.....</b>	<b>63</b>
<b>4.1. Participación en el estudio y pérdidas.....</b>	<b>65</b>
<b>4.2. Pacientes Índice.....</b>	<b>66</b>
4.2.1. Descripción de la población.....	66
4.2.2. Tratamiento médico.....	68

4.2.3. Tamaño del aneurisma de aorta abdominal y de arterias periféricas.....	68
4.2.4. Tratamiento quirúrgico.....	69
<b>4.3. Población en estudio: Familiares de primer grado.....</b>	<b>71</b>
4.3.1. Descripción de la población.....	71
4.3.2. Factores de riesgo.....	71
4.3.3. Prevalencia de otras patologías.....	73
4.3.4. Diámetros aórticos y de arterias periféricas.....	74
4.3.5. Estudio Analítico.....	76
4.3.6. Tratamiento médico.....	78
4.3.7. Descripción del parentesco.....	80
<b>4.4. Prevalencia de aneurismas de aorta abdominal en nuestra población .....</b>	<b>81</b>
4.4.1. Prevalencia en función del sexo .....	82
4.4.2. Prevalencia en función de la edad .....	83
4.4.3. Prevalencia por edad y sexo.....	84
4.4.4. Relación con el parentesco.....	85
4.4.4.1. Relación parentesco y sexo.....	86
4.4.4.2. Relación parentesco y edad.....	86
4.4.5. Relación con el sexo del caso índice.....	87
<b>4.5. Factores de Riesgo de desarrollo de aneurismas de aorta abdominal: Análisis Univariante.....</b>	<b>88</b>
<b>4.6. Análisis Multivariante.....</b>	<b>89</b>

<b>4.7. Comparación de la población con y sin aneurismas de aorta abdominal.....</b>	<b>90</b>
<b>4.8. Distribución geográfica.....</b>	<b>92</b>
4.8.1. Lugar de nacimiento de los sujetos del estudio.....	92
4.8.2. Lugar de residencia de los sujetos del estudio.....	93
4.8.3. Lugar de nacimiento de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal.....	93
4.8.4. Lugar de residencia de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal.....	94
<b>5. Discusión de la Tesis Doctoral.....</b>	<b>97</b>
<b>5.1. Análisis de los Casos Índice.....</b>	<b>100</b>
<b>5.2. Análisis de los familiares de primer grado.....</b>	<b>102</b>
<b>5.3. Papel de la ecografía abdominal.....</b>	<b>105</b>
<b>5.4. Análisis de la prevalencia de aneurismas de aorta abdominal.....</b>	<b>109</b>
<b>5.5. Análisis de los factores de riesgo vascular en familiares de primer grado con aneurisma de aorta abdominal...115</b>	
5.5.1. Análisis Univariante .....	115
5.5.2. Análisis Multivariante .....	116
5.5.3. Otras patologías.....	116

5.6.	Distribución Geográfica.....	117
5.7.	Limitaciones de esta memoria.....	118
6.	Conclusiones de la Tesis Doctoral_____	121
7.	Abreviaturas_____	127
8.	Anexo _____	133
8.1.	Certificado del CDVNI de la SEACV .....	135
8.2.	Carta enviada a los pacientes índice .....	136
8.3.	Protocolo de recogida de datos .....	137
9.	Bibliografía_____	139



## ***AGRADECIMIENTOS***

Me gustaría expresar mi agradecimiento a todos aquellos que desde el inicio han colaborado, de forma directa o indirecta, en la realización de esta Tesis Doctoral.

A los Doctores Safwan Escaf Barmadah y Luis Javier Álvarez Fernández, Directores de esta Tesis Doctoral, que desde el principio creyeron en el proyecto y me animaron a continuar.

Al Doctor Norberto Corral, Decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Oviedo, y a José Carlos Martínez Ávila miembro del Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, por su inestimable ayuda en el análisis estadístico de esta memoria.

A todo el servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital de Cabueñes, por todo lo que he aprendido a su lado estos años y a los que me une una gran amistad.

A mi hermana Cristina, gracias por el apoyo técnico y tu visión creativa que siempre envidiaré, ¡sin tu ayuda no lo hubiese conseguido!.

A mi marido, por estar siempre ahí, por entenderme, animarme y motivarme, por ser mi apoyo incondicional.

A mis abuelos, que aunque ya no están para verme, siempre los tengo presentes, a mis padres, a Olga y a toda mi familia que, incluso estando lejos, me aguantan y apoyan cada día.

A todos vosotros, ¡MUCHÍSIMAS GRACIAS!

Marta Botas





## ***RESUMEN***

La ruptura de un aneurisma de aorta abdominal (AAA) presenta una mortalidad muy alta, superior al 80%, sin embargo, en cirugía programada es inferior al 6%. Un diagnóstico precoz es fundamental para la supervivencia de estos pacientes. Se estima que hasta el 15% de los sujetos con AAA presentan una historia familiar positiva de AAA, de hecho, los antecedentes familiares (AF) son un factor de riesgo establecido en el desarrollo de esta patología.

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral es determinar la prevalencia de AAA en sujetos de más de 50 años con AF de AAA, mediante realización ecografía abdominal. Los objetivos secundarios son determinar la prevalencia por sexo y edad, analizar otros factores de riesgo para esta patología, estudiar la distribución geográfica en nuestra provincia y calcular la prevalencia de otros aneurismas periféricos.

Entre septiembre de 2013 y abril de 2015 se recogieron datos de 214 sujetos de 107 familias diferentes. Se les realizó historia clínica completa, exploración física y ecografía abdominal y de arterias periféricas. Los datos fueron analizados con los programas SPSS 19.0 y Epidat 4.1.

La prevalencia de AAA resultó del 13.1%: 24% en varones y 3.5% en mujeres. En el grupo de pacientes de 65 años o más años ascendió hasta el 25.3% (40.9% en varones y 9.3% en mujeres). Los principales factores de riesgo para de desarrollo de AAA resultaron el sexo masculino (OR 8.1, IC 95% (1.8, 35.4)), la edad ( $\geq 65$  años) (OR 6.7, IC 95%(2.2, 20.3)) y la hipercolesterolemia (OR 3.2, IC 85% (1.1, 9.3)). Otros factores de riesgo observados en el análisis univariante fueron la hipertensión arterial (OR 5.95, IC 95% (2.4, 14.8)), el tabaquismo (OR 3.5, IC 95% (1.1, 10.6)) y la diabetes

mellitus (OR 2.7, IC 95% (1.1, 6.8)). No hemos hallado un patrón geográfico específico en nuestra provincia. La prevalencia de aneurismas de arteria iliaca común fue del 1.4%, (10.7% en sujetos con AAA). No hemos hallado otros aneurismas periféricos.

La prevalencia de AAA en pacientes con AF es superior a la población general en nuestra área sanitaria. El sexo masculino y la edad ( $\geq 65$  años) son los principales factores de riesgo en esta población.

## ***ABSTRACT***

The mortality of a ruptured abdominal aortic aneurysm (AAA) is as high as 80%, but for elective reparation is less than 6%. Early diagnosis of AAA before rupture is, therefore, important for patient's survival. Almost 15% of patients with AAA have a positive family history for AAA.

The main aim of this Doctoral Thesis is to analyze the prevalence of AAA among people with a positive family history for AAA. The secondary objectives are to investigate the prevalence by sex and age and other risk factors, to determine the geographic distribution in our area and the prevalence of peripheral aneurysms.

From September 2013 to April 2015 we invited 214 subjects from 107 different families. A physical examination, abdominal ultrasound and peripheral arteries ultrasound were performed. Statistical analysis was performed with SPSS 19.0 and Epidat 4.1.

The prevalence of AAA was 13.1%: 24% in men and 3.5% in women. In patients older than 65 years the prevalence was up to 25.3% (40.9% in men, 9.3% in women). There were no differences depending on the geographical distribution. Main risk factors were male sex (OR 8.1, CI 95% (1.8, 35.4)), age ( $\geq 65$  years-old) (OR 6.7, CI 95% (2.2, 20.3)) and high cholesterol (OR 3.2, CI 95% (1.1, 9.3)). Other risk factors were hypertension (OR 5.95, CI 95% (2.4, 14.8)), smoking (OR 3.5, CI 95% (1.1, 10.6)) and diabetes mellitus (OR 2.7, CI 95% (1.1, 6.8)). The prevalence of common iliac artery was 1.4%, (10.7% in patients with AAA). No other peripheral aneurysms were found.

In conclusion, the prevalence of AAA in patients with a positive family history for AAA is higher than in general population. Male sex and age ( $\geq 65$ ) are the main risk factors in this population.



# **INTRODUCCIÓN DE LA MEMORIA**

## **1.1. Introducción general: AAA**

- 1.1.1. Perspectiva Histórica
- 1.1.2. Definición de AAA
- 1.1.3. Clasificación de AAA
- 1.1.4. Epidemiología
- 1.1.5. Patogenia
- 1.1.6. Historia Natural
- 1.1.7. Factores de Riesgo
- 1.1.8. Clínica
- 1.1.9. Tratamiento
- 1.1.10. Pronóstico
- 1.1.11. AAA en Mujeres

## **1.2 Screening de AAA**

- 1.2.1. Características de un programa de screening.
- 1.2.2. Ecografía abdominal
- 1.2.3. Beneficios del screening
- 1.2.4. Efectos negativos
- 1.2.5. Indicaciones

## **1.3 Screening de AAA en pacientes con AF**

- 1.3.1. Ambiente vs genética



## **1.1 INTRODUCCIÓN GENERAL: ANEURISMAS AORTA ABDOMINAL**

### **1.1.1. PERSPECTIVA HISTÓRICA**

El término aneurisma deriva de la palabra griega *aneurisma*, que significa “ensanchamiento”. Los aneurismas arteriales fueron ya descritos en la antigüedad, siendo uno de los primeros textos el Papiro de Ebers en el año 2000 a.C <sup>(1)</sup>.

Galeno, en el siglo II d.C, definió aneurisma como una “elevación pulsátil localizada”<sup>(2)</sup>, pero fue Vesalio en el siglo XVI el que realizó la primera descripción de un aneurisma de aorta abdominal<sup>(3)</sup> (AAA).

Hunter, en el siglo XVIII, efectuó la intervención quirúrgica más famosa de la cirugía aneurismática arterial. Trató a un paciente que presentaba una masa pulsátil poplíteo, practicando una incisión por encima de la rodilla, en lo que hoy se conoce como *Canal de Hunter*, y realizó, por primera vez, una ligadura arterial<sup>(4)</sup>.

Las técnicas modernas de reparación de aneurismas comenzaron gracias a Carrel<sup>(5)</sup> (1873-1944) que mostró, en animales, la posibilidad de sustituir un segmento de aorta por una porción de otra arteria o vena mediante una anastomosis entre los segmentos, por lo que en 1912 obtuvo el Premio Nobel de Medicina.

En 1951 DuBost realizó la primera intervención de un aneurisma aórtico con éxito mediante un injerto liofilizado de un paciente que había fallecido varias semanas antes<sup>(6)</sup> y fue poco después, en 1953, cuando Voorhees introdujo la principal innovación, reparando un AAA con un tejido sintético al no disponer de un aloinjerto<sup>(7)</sup>

## 1. Introducción



La técnica actual de reparación abierta de aneurismas de aorta abdominal es la descrita por Crawford. Consiste en apertura del saco aneurismático, interposición de un material protésico y posterior cierre del saco rodeando el injerto<sup>(8)</sup>. *(Figura 1)*.

Figura 1: Representación de cierre del saco aneurismático sobre la prótesis de aorta.

El mayor avance en los últimos años en el manejo de esta patología y en el campo de la cirugía vascular, es el tratamiento endovascular.

La primera endoprótesis arterial fue colocada por Dotter en 1969 de forma experimental en una arteria poplítea de un perro<sup>(9)</sup>. No fue hasta años después y numerosas investigaciones, que Parodi<sup>(10)</sup> generalizó el uso de las endoprótesis y las comenzó a utilizar en aneurismas de aorta abdominal, siendo aplicadas por primera vez en personas en 1991.

Inicialmente se utilizaba endoprótesis aorto-uniliaca asociada a bypass fémoro-femoral. En los últimos años los dispositivos han mejorado, siendo posible realizar un tratamiento solo endovascular mediante colocación de endoprótesis aorto-biiliacas. *(Figura 2)*.

Figura 2: Imagen de Endoprótesis aorto-biiliaca colocada en Aneurisma de Aorta Abdominal





### 1.1.2. DEFINICIÓN DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

Un aneurisma es una dilatación arterial permanente y localizada, cuyo diámetro supera al 50% del tamaño normal de dicha arteria<sup>(5)</sup>.

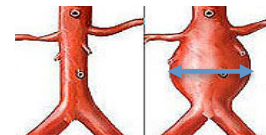
El diámetro aórtico es máximo, a nivel torácico y su calibre va en disminución hasta la bifurcación ilíaca. El tamaño de la aorta abdominal varía en función de factores (edad, sexo, tamaño corporal...), por lo que se han realizado muchos trabajos para determinar su calibre normal.

En un reciente trabajo el calibre medio de la aorta medido por TC (tomografía computarizada) en 500 personas sin enfermedad aneurismática resultó en 21.3 mm por debajo de la arteria mesentérica superior, 19.3 mm antes de la bifurcación aórtica y 18.6 mm a nivel de dicha bifurcación<sup>(11)</sup>.

Dos factores afectan principalmente al diámetro aórtico: la edad y el sexo. En sujetos jóvenes sin enfermedad vascular, la aorta infrarrenal presenta un tamaño medio de 2.3 cm en varones y 1.9 cm en mujeres<sup>(12)</sup>. Respecto a la edad, se acepta que el tamaño de la aorta aumenta al envejecer, aunque este aumento no supera el milímetro cada 29 años<sup>(13)</sup>. En varones de 70 años se considera normal un calibre de 2.8 cm.

Otros factores estudiados han sido la altura y el peso. Se han descrito aumentos del calibre aórtico de un milímetro por cada 19 cm de altura, 35 kg de peso u 11 kg/m<sup>2</sup> de índice de masa corporal (IMC)<sup>(12)</sup>.

En general, de manera práctica, se acepta como definición de aneurisma de aorta abdominal un diámetro igual o superior a 3 cm tanto en medida



ántero-posterior como transversa<sup>(14)</sup>. (Figura 3).

Figura 3: Aneurisma de aorta abdominal: Representación gráfica.

### **1.1.3. CLASIFICACIÓN DE LOS ANEURISMAS**

#### **1.1.3.1. Por la estructura de la pared**

Se clasifican en aneurismas verdades o falsos. Estos últimos también llamados “pseudoaneurismas”.

Los aneurismas verdaderos son una dilatación de todas las capas de la pared arterial, lo que los diferencia de los pseudoaneurismas que no poseen ninguna de dichas capas y que en realidad se pueden considerar como un hematoma que deriva de una rotura contenida de la pared arterial<sup>(5)</sup>.

#### **1.1.3.2. Por su etiología**

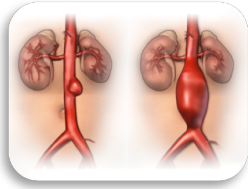
El proceso fisiológico de envejecimiento no es suficiente por sí mismo para producir un aneurisma, por lo que diferentes alteraciones pueden producir una disminución de la resistencia de la pared arterial a la rotura.

En función de la etiología podemos clasificar los aneurismas en: congénitos, degenerativos, infecciosos, inflamatorios, por enfermedad del tejido conectivo, post-disección, post-estenótico<sup>(5)</sup>.

La etiología más frecuente de los aneurismas es la degenerativa. La arterioesclerosis puede afectar a cualquier arteria del cuerpo, siendo la aorta abdominal la más habitualmente implicada<sup>(5)</sup>.

### 1.1.3.3. Por su morfología

Los aneurismas arteriales pueden ser saculares o fusiformes. En general,



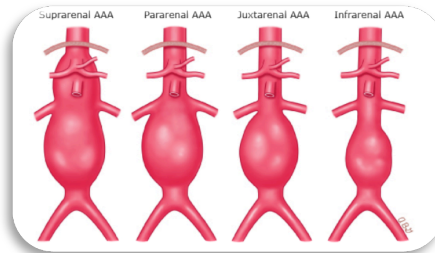
se acepta que los aneurismas saculares o excéntricos tienen un mayor riesgo de rotura<sup>(5)</sup>. (Figura 4).

Figura 4: Imagen de Aneurisma de Aorta abdominal de morfología sacular a la izquierda y fusiforme a la derecha.

### 1.1.3.4. Por la localización del aneurisma<sup>(15)</sup>

El aneurisma de aorta abdominal infrarrenal es aquel que se extiende distalmente a las arterias renales. Siempre existe un fragmento de aorta sana no aneurismática entre el inicio del aneurisma y la salida de las arterias renales. (Figura 5).

Figura 5: Tipos de AAA en función de su localización. De izquierda a derecha: Suprarrenal, Pararrenal, Yuxtarrenal e Infrarrenal.



El aneurisma yuxtarrenal comienza a nivel de las arterias renales, sin afectar el origen de las mismas y sin que exista un fragmento de aorta sana distal a éstas. (Figura 5).

En el aneurisma pararrenal las arterias renales tienen su origen en la porción aneurismática de la aorta, que finaliza a nivel de la arteria mesentérica superior. (Figura 5).

## 1. Introducción

El aneurisma suprarrenal comienza por encima de al menos una de las arterias renales pero termina por debajo del diafragma (*Figura 5*). Si el aneurisma crece por encima de la salida del tronco celíaco se denomina aneurisma tóracoabdominal.

### 1.1.4. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de los AAA presenta grandes diferencias geográficas y en función de la edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes.

En varones de más de 55 años es la causa del 1% de los fallecimientos, lo que supone la décima causa de muerte en este grupo<sup>(16)</sup>. En mujeres la prevalencia es inferior, se estima que entre 3 y 4 veces menor que en varones<sup>(17)(18)</sup>.

En un reciente metaanálisis del año 2013, realizado por Li et al.<sup>(18)</sup> que incluyó 56 estudios de prevalencia realizados entre 1988 y 2013, se obtuvo una prevalencia general de 4,8%, del 6% en varones y 1.6% en mujeres. En el análisis por subgrupos se comprobaron las diferencias geográficas que afectan a la distribución de esta patología, siendo las prevalencias por continentes muy diferentes: América 2.2%, Europa 2.5%, Australia 6.7%, Asia 0.5%. La mayoría de los principales estudios de prevalencia de los últimos 10 años, que están incluidos en este metaanálisis, fueron realizados en Europa. (*Tabla 1*).

Tabla 1: Estudios de prevalencia de AAA

	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>n</b>	<b>Edad</b>	<b>Prevalencia</b>
<b>Laws C, et al<sup>(19)</sup></b>	2006	UK	2.870	65-80	4.1%
<b>De Rubertis BG, et al<sup>(20)</sup></b>	2007	USA	7.528	>60	3.9%
<b>Brosnan M, et al<sup>(21)</sup></b>	2009	Irlanda	336	65-75	4.2%
<b>Salem MK, et al<sup>(22)</sup></b>	2009	UK	18.431	65	4.7%
<b>Lindholt JS, et al<sup>(23)</sup></b>	2010	Dinamarca	6.306	64-73	4.0%
<b>Svensjö S, et al<sup>(24)</sup></b>	2011	Suecia	22.187	65	2.2%
<b>Darwood R, et al<sup>(25)</sup></b>	2012	UK	52.690	65	4.8-1.1%

(n: Tamaño muestral)

En nuestro país se han realizado varios estudios de prevalencia en diferentes comunidades. En la mayoría se eligió como población diana los varones de más de 65 años. El trabajo de Vallina-Vázquez et al.<sup>(26)</sup> incluyó también mujeres, aunque no se halló ningún AAA en esta población. Los cinco más recientes están realizados en León, Ciudad Real, Vizcaya, Gijón y Barcelona. (Tabla 2).

Tabla 2: Estudios de prevalencia de AAA en España en los últimos 10 años.

	<b>Año</b>	<b>Región</b>	<b>n</b>	<b>Edad</b>	<b>Prevalencia</b>
<b>Vallina-Vázquez MJ, et al.<sup>(26)</sup></b>	2007	Gijón	300	>65	4.4%*
<b>Ortega-Marín JM, et al.<sup>(27)</sup></b>	2007	León	337	65-75	4.2%
<b>Barba Á, et al.<sup>(28)</sup></b>	2013	Vizcaya	781	65	4.7%
<b>Salcedo L, et al.<sup>(29)</sup></b>	2014	Ciudad Real	320	65-80	3.9%
<b>Salvador-González B. et al.<sup>(30)</sup></b>	2016	Barcelona	651	65-74	2.3%

(n: Tamaño muestral, \*Se muestran los resultados de prevalencia de AAA en varones)

## *1. Introducción*

### **1.1.5. PATOGENIA DE ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL**

Los AAA más frecuentes son los degenerativos y aunque su desarrollo se ha atribuido a los cambios arterioescleróticos, su etiopatogenia es mucho más compleja, ya que en su formación intervienen además factores estructurales, hemodinámicos e inflamatorios<sup>(31)</sup>.

#### **1.1.5.1. Factores Estructurales**

La aorta normal está formada por tres capas: íntima, media y adventicia. La capa íntima está compuesta por una lámina elástica, la media por células musculares lisas, colágeno y fibroblastos y la más externa o adventicia, en la que se encuentran los vasa vasorum, está constituida por tejido conectivo. Estas capas se disponen de forma concéntrica para soportar la tensión arterial<sup>(32)</sup>.

En condiciones normales, se objetiva una reducción de capas de elastina, que forman la capa media de la aorta, desde el nivel torácico (60-80 capas) hasta nivel infrarrenal (28-32 capas)<sup>(33)</sup>. La elastina es el principal elemento que soporta la carga de la aorta contra la formación del aneurisma. Las paredes aneurismáticas presentan una fragmentación y degeneración de la elastina, motivo por el que los aneurismas son más frecuentes a nivel infrarrenal. Los sujetos adultos no sintetizan elastina cuya vida media es de 40-70 años, lo que justifica que esta patología sea más frecuente en ancianos<sup>(34)</sup>.

Otro factor estructural que parece implicado en el desarrollo de AAA es la ausencia de vasa vasorum en la capa media de la aorta abdominal infrarrenal, lo que reduce el aporte de nutrientes y potencia los cambios degenerativos<sup>(35)</sup>.

### 1.1.5.2 Factores Patogénicos

Los tres factores mecanismos implicados en la patogenia de la formación de AAA son la inflamación, las fuerzas biomecánicas y degradación proteolítica del tejido conectivo.

✓ **Mecanismo Inflamatorio y AAA:**

En estudios realizados a partir de fragmentos de aneurismas obtenidos durante intervenciones quirúrgicas se han descrito la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico y un aumento de linfocitos T, B, macrófagos y citoquinas en comparación con aortas normales<sup>(32)</sup>. El mecanismo por el que se inicia este proceso inflamatorio no ha sido aclarado. Se ha propuesto que algunos antígenos pueden estar involucrados en dicho proceso entre los que se incluyen los del citomegalovirus o la *Chlamydia pneumonia*. En pacientes con AAA hay una mayor frecuencia de exposición a dicha bacteria y el título de anticuerpos se correlaciona positivamente con la tasa de expansión del aneurisma<sup>(32)</sup>

Otro mecanismo relacionado con este proceso inflamatorio es la autoinmunidad, ya que los niveles de inmunoglobulinas y de Complemento en aortas aneurismáticas es muy superior que en aortas sanas. El proceso por el que se desarrolla este proceso autoinmunitario parece estar relacionado con alteraciones hereditarias del HLA-DR<sup>(36)</sup>.

✓ **Degradación proteolítica y AAA:**

En la pared media aórtica aneurismática se produce también degradación proteolítica y se puede observar un aumento de dichas enzimas respecto a sus inhibidores. Estudios previos confirman la

## 1. Introducción

presencia de metaloproteinasas en la pared de los aneurismas, con especial actividad en los AAA de mayor tamaño<sup>(37)</sup>, al aumentar el tamaño del aneurisma también lo hace la intensidad del infiltrado inflamatorio.

En el análisis histológico se muestra un infiltrado inflamatorio crónico (formado por linfocitos T y B, células dentríticas, células plasmáticas y macrófagos), en la adventicia y en la media, que difiere del que se describe en la capa íntima de los pacientes con enfermedad oclusiva aórtica<sup>(38)</sup>. Esta respuesta inflamatoria presenta un papel fundamental en el desarrollo de AAA.

### ✓ **Tensión Parietal de AAA:**

La mayor predisposición de la aorta infrarrenal para desarrollar aneurismas se debe, en parte, a factores hemodinámicos. La reflexión de las ondas en la bifurcación aórtica y la presencia de las arterias viscerales aumenta la pulsabilidad y la tensión parietal en la parte final de la aorta<sup>(39)</sup>.

La tensión de la pared aórtica es uno de los principales factores responsables de la ruptura de los aneurismas. La ley de Laplace explica que la tensión parietal aórtica es proporcional al radio del vaso (diámetro del aneurisma) y a la presión intraluminal (tensión arterial) e inversamente proporcional al grosor de la pared vascular, aunque este esquema se trata de una simplificación, ya que habitualmente los AAA son asimétricos y adoptan una morfología más esférica al aumentar de tamaño<sup>(40)</sup>. Por este motivo se están intentando desarrollar sistemas de detección y cuantificación de la tensión sobre la pared aórtica, que puedan ayudar a determinar el riesgo de ruptura de los AAA<sup>(41)</sup>.



### **1.1.6. HISTORIA NATURAL**

Aunque en algunos casos los AAA permanecen estables respecto a su tamaño, la evolución natural es presentar crecimiento con el tiempo. El crecimiento del aneurisma se asocia a un mayor riesgo de rotura. Los aneurismas de mayor tamaño, principalmente los mayores de 5 cm tienen alto riesgo de rotura que supone una altísima mortalidad, incluso superior al 85% de los casos<sup>(42)</sup>.

#### **1.1.6.1. Crecimiento del AAA**

El tamaño del aneurisma en el momento del diagnóstico es el factor más importante que establece el protocolo de seguimiento de estos pacientes. En AAA de entre 30 y 55 mm la tasa de crecimiento es de 0.2-0.3 cm al año. En los aneurismas mayores de 50 mm la velocidad de crecimiento puede ser hasta un 70% superior que en aquellos menores de 40 mm<sup>(43)</sup>. Se estima que por cada centímetro de aumento del diámetro del aneurisma, la tasa de crecimiento del AAA también se incrementa<sup>(44)</sup>, de tal manera que pequeños aneurismas de 3 centímetros crecen una media de 1.3 mm/año y aquellos de 5 centímetros, lo hacen a un ritmo de hasta 3.6 mm/año. A nivel práctico, según estos datos, un aneurisma de 3.5 mm tardaría 6.2 años en llegar a medir 5.5 mm y uno de 4.5 mm alcanzaría estas medidas en 2.3 años<sup>(44)</sup>.

La tasa de crecimiento de los AAA es independiente la edad y del sexo<sup>(45)</sup>, pero otros factores como el tabaquismo y los antecedentes familiares parecen ser factores que aumentan el ritmo de crecimiento<sup>(46)</sup>. Se estima que en pacientes fumadores la tasa de crecimiento de los AAA es de media 0.35 mm/año superior que en pacientes no fumadores<sup>(47)</sup>.

## *1. Introducción*

La diabetes mellitus (DM) parece actuar como un “factor protector”, ya que en estos pacientes, el crecimiento es hasta 0.51 mm menor al año<sup>(47)</sup>.

Otros factores como la tensión arterial (TA) media, el índice de masa corporal elevado o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) han sido estudiados en su relación con un mayor crecimiento, pero su papel está menos determinado.

### **1.1.6.2. Rotura del AAA**

Los principales factores que aumentan la tasa de rotura de un AAA son el sexo femenino, el tabaquismo activo y la TA elevada<sup>(14)(44),(48)</sup>. Según datos del meta-análisis de Sweeting et al. del 2012<sup>(45)</sup> la tasa de rotura es hasta cuatro veces superior en mujeres que en hombres (hazard ratio (HR) 3.76, IC (intervalo de confianza) 95% 2.58-5.47), el doble en pacientes fumadores respecto a los no fumadores (HR 2.02, IC 95% 1.33-3.06) y más elevada en sujetos con hipertensión arterial (HTA).

Otros factores tradicionalmente relacionados con el riesgo de rotura de los AAA son el haber recibido un trasplante<sup>(14)(48)</sup>, la disminución del volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (VEMS)<sup>(14)(48)</sup> en las pruebas de función respiratoria, gran diámetro del aneurisma al diagnóstico<sup>(48)</sup>, el rápido crecimiento del trombo intraluminal<sup>(14)</sup> y la tasa de expansión del aneurisma<sup>(14)</sup>.

### **1.1.7. FACTORES DE RIESGO**

#### **1.1.7.1. Edad**

La edad está relacionada con el riesgo de desarrollar un AAA. Según datos de un estudio epidemiológico realizado con más de 7.000 autopsias, en pacientes menores de 60 años la prevalencia de AAA es menor del 1%<sup>(49)</sup>, aumentando exponencialmente con la edad, siendo partir de los 70 años, al menos, diez veces superior<sup>(50)</sup> y partir de 85 años, en varones, hasta del 22%<sup>(50)</sup>.

#### **1.1.7.2. Sexo**

El sexo es uno de los factores de riesgo fundamentales para el desarrollo de AAA. En varones la prevalencia es, al menos, 3 veces superior que en mujeres, según las edad y las series. En un reciente estudio<sup>(50)</sup> que incluyó más de 4.500 pacientes, la prevalencia en mujeres es, en todos los grupos de edad, cuatro veces inferior que en hombres. Así se estimaron prevalencias de 0.4% en mujeres y 1.3% en hombres entre los 55 y 64 años, 2% y 9.5% entre 65 y 74 años, 3.9% y 16.8% entre los 75 y 84 años y 6.2% y 22% respectivamente, a partir de los 85 años.

En el metaanálisis de Li et al.<sup>(18)</sup> en el que se incluyeron trabajos publicados desde 1988 hasta 2013, con más de 800.000 pacientes, la prevalencia global en varones es del 6% y en mujeres 1.6%, teniendo en cuenta variaciones en función de la edad, raza y factores de riesgo.

## *1. Introducción*

### **1.1.7.3. Raza**

Las diferencias raciales en nuestro país no han sido estudiadas ya que el número de sujetos de otras razas es aún baja para poder realizar estudios epidemiológicos. Aún así, parece interesante resaltar estas, diferencias de prevalencia.

En pacientes de raza blanca la prevalencia de AAA es más elevada que en sujetos de raza negra, especialmente en varones. En individuos mayores de 50 años la prevalencia más elevada se ha descrito en el grupo de varones blancos (5.4%), seguido de mujeres de raza blanca (1.9%), varones de raza negra (1.1%) y mujeres de raza negra (1.0%)<sup>(51)</sup>.

Los sujetos de raza asiática presentan prevalencias aún menores. En un estudio epidemiológico realizado en Inglaterra en 2009<sup>(22)</sup> en pacientes de 65 años, se obtuvo que en individuos de raza blanca la prevalencia era 4.69% y en varones asiáticos 0.45%. Los datos obtenidos en el metaanálisis de Li et al.<sup>(18)</sup> confirman estos hallazgos, ya que en el estudio de prevalencia por continentes objetivaron que en Europa es el 2.5% y en Asia está en torno al 0.5%, es decir, hasta 5 veces inferior.

Por este motivo se plantea en los últimos años si poblaciones asiáticas deben o no incluirse en los programas de screening, ya que no parece una medida costo-efectiva.

### **1.1.7.4. Tabaquismo**

El tabaquismo tiene un papel importante tanto en la etiopatogenia de los AAA como en su evolución y pronóstico. La hábito tabáquico es el mayor factor de riesgo de desarrollo de AAA<sup>(43)</sup> y se considera un factor independiente de crecimiento y rotura<sup>(52)</sup>.

#### **1.1.7.5. Diabetes Mellitus**

La relación entre AAA y la DM ha sido ampliamente estudiada ya que, aunque parece contradictorio, diferentes estudios apuntan que la prevalencia de AAA en pacientes diabéticos es inferior al resto de la población. En una reciente revisión sistemática que incluyó 64 estudios se confirmó esta relación inversa, por lo que parece cierto que la prevalencia de AAA es menor en los pacientes con DM que en la población general (OR (Odds Ratio) 0.54; IC 95% 0.31-0.91,  $p=0.03$ )<sup>(53)(54)</sup>. Hay incluso autores que otorgan a la DM un cierto carácter “protector” contra esta patología<sup>(55)</sup>.

#### **1.1.7.6. Dislipemia (DLP)**

La dislipemia a pesar de ser un factor de riesgo cardiovascular establecido no se ha relacionado con el desarrollo de AAA. En diferentes estudios poblacionales no se ha objetivado relación entre la incidencia de AAA y la presencia de DLP ni tampoco entre ésta y el crecimiento del aneurisma en aquellos pacientes ya diagnosticados<sup>(56)</sup>. No obstante, Li et al<sup>(18)</sup> si que hallaron la DLP como un factor de riesgo, al menos en la población europea.

#### **1.1.7.7. Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial, al contrario de lo que sería esperable, es un factor asociado débilmente al desarrollo de AAA<sup>(57)</sup>. La HTA es un factor que tiene poca relación con la aparición de aneurismas, aunque se puede considerar que los pacientes hipertensos son más propensos a desarrollar aneurismas que la población general<sup>(58)</sup>.

## *1. Introducción*

### **1.1.7.8. Enfermedad Coronaria y Enfermedad Arterial Periférica (EAP)**

Tanto el infarto agudo de miocardio (IAM) como el haber sido intervenido de cirugía coronaria, son factores de riesgo de desarrollo de AAA<sup>(59)(60)</sup>, ya que son otras manifestaciones de la enfermedad arteriosclerótica. Por el mismo motivo, la EAP es otro factor de riesgo asociado al desarrollo de AAA<sup>(61)</sup>.

### **1.1.7.9. Antecedentes familiares (AF)**

Los antecedentes familiares son uno de los principales factores de riesgo de desarrollo de AAA. Dado que es la base de este trabajo se le dedicará un apartado especial dentro de esta introducción.

## **1.1.8. CLÍNICA DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL**

La mayor parte de los AAA son asintomáticos y su hallazgo es casual durante una exploración abdominal rutinaria o al realizar una prueba de imagen abdominal.

En algunos casos los pacientes describen una masa pulsátil en el abdomen que, en ocasiones se puede palpar, especialmente si el explorador tiene experiencia, son aneurismas grandes y los pacientes no están obesos<sup>(62)</sup>.

Mediante la exploración física se puede llegar al diagnóstico de sospecha en el 29% de los AAA de 3 a 3.9 centímetros, en el 50% de entre 4 y 4.9 centímetros y en más del 75% de los AAA que miden más de 5 centímetros<sup>(63)</sup>.

### 1.1.8.1. Hallazgos clínicos

Los AAA comienzan a dar síntomas como consecuencia de una expansión brusca o debido a su rotura.

En los casos en los que alcanzan gran tamaño pueden producir síntomas debidos a la presión local, como son la saciedad precoz, náuseas y vómitos por compresión duodenal, hidronefrosis por compresión ureteral o incluso trombosis venosas por compresión directa sobre la venas ilíacas o cava<sup>(64)</sup>. Hay casos descritos de dolor de lumbar secundario a erosión posterior hacia las vértebras<sup>(65)</sup>.

En algunos pacientes se producen síntomas de isquemia aguda por embolización distal de los restos trombóticos contenidos en el aneurisma. Esta manifestación clínica como isquemia aguda es más frecuente en aneurismas pequeños con trombo irregular y fisurado<sup>(66)</sup>.

Los AAA también pueden producir clínica por trombosis aguda del aneurisma, causa poco frecuente pero muy grave de oclusión aguda de aorta<sup>(67)</sup>.

### 1.1.8.2. Síntomas de los AAA roto

Los pacientes con AAA rotos presentan dolor abdominal o lumbar súbito que se puede irradiar a región lumbar o inguinal y, en general, son palpables. El síntoma más frecuentemente descrito en pacientes con AAA roto (*Figura 6*) es el dolor abdominal (61%), seguido de shock (46%) y la presencia de una masa abdominal pulsátil (45%)<sup>(68)</sup>.

Aunque la presentación clásica del AAA roto es dolor abdominal o lumbar, hipotensión y existencia de una masa pulsátil en el abdomen, estos

## 1. Introducción

tres síntomas y signos sólo son objetivados en el 26% de los pacientes que presentan AAA roto y confirmado<sup>(69)</sup>.

La gravedad del cuadro lo determina principalmente el punto de rotura del aneurisma. En aproximadamente el 20% de los casos ésta se produce en la cara anterior de la aorta<sup>(70)</sup>, lo que origina una gran hemorragia y empeora el pronóstico de estos pacientes.

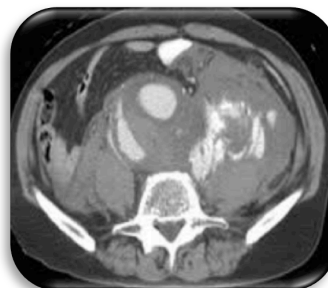


Figura 6: AngioTC de AAA roto con gran hematoma retroperitoneal.

En los casos en los que la rotura se produce en la cara posterior, el sangrado puede quedar temporalmente contenido por el taponamiento que se produce en el espacio retroperitoneal, lo que aumenta la posibilidades de supervivencia.

### 1.1.8.3. Síntomas de los AAA roto contenido

Las roturas contenidas de AAA son poco frecuentes, en general se producen en la cara posterior o póstero-lateral de la aorta, donde hay tejidos de alta resistencia como son los cuerpos vertebrales, el músculo psoas ilíaco y las fascias renales anterior y posterior que ayudan a la contención del hematoma<sup>(71)</sup>. La hipertensión arterial presente en más del 67% de los pacientes con AAA rotos no se suele hallar en los casos de AAA rotos contenidos, lo que hace posible que el hematoma no progrese<sup>(72)</sup>.



Los sujetos con aneurismas rotos contenidos pueden permanecer estables durante horas o días, lo que dificulta el diagnóstico de sospecha. Estos casos pueden simular procesos inflamatorios e incluso cuadros sépticos debido a la inflamación de la pared aórtica, lo que justifica la elevación de marcadores sistémicos y el hallazgo, en ocasiones, de anemia de trastornos crónicos<sup>(73)</sup>.

### **1.1.9. TRATAMIENTO DE AAA**

#### **1.1.9.1. Tratamiento médico**

El tratamiento de los aneurismas de aorta abdominal de pequeño tamaño en pacientes asintomáticos es, en la mayoría de los casos, conservador mediante revisiones periódicas del tamaño y crecimiento del mismo y optimización del tratamiento médico.

Las principales recomendaciones que realizan las guías de práctica clínica españolas<sup>(74)</sup>, europeas<sup>(14)</sup> y americanas<sup>(48)</sup> son:

- Recomendar abandono del hábito tabáquico en pacientes fumadores.
- Control adecuado de la TA, que debe de ser menor de 140/90mmHg.
- Iniciar antiagregación con ácido acetil-salicílico (AAS) a dosis bajas, salvo contraindicación.
- Inicio tratamiento con estatinas, ya que disminuyen la tasa de crecimiento del aneurisma<sup>(75),(76)</sup>.

## 1. Introducción

### 1.1.9.2. Tratamiento quirúrgico

#### ✓ ¿Cuándo tratar?

El riesgo de rotura de un AAA depende del sexo, el hábito tabáquico y la TA elevada<sup>(45)</sup> y de otros factores directamente relacionados con el aneurisma, como son su forma, tamaño y tasa de crecimiento<sup>(14)</sup>. En pacientes asintomáticos con AAA menores de 5 centímetros el tratamiento habitualmente es conservador. A partir de este tamaño se recomienda valoración individualizada de los pacientes.

En general, en varones asintomáticos con tasa de crecimiento del AAA inferior a un centímetro al año se recomienda la medida de 5.5 centímetros como umbral para plantear tratamiento quirúrgico<sup>(14)(48)</sup>. Se asume que, en este punto, que el riesgo anual de rotura excede la mortalidad operatoria y que el paciente presentará una supervivencia superior al riesgo que supone el tratamiento quirúrgico.

En mujeres dado que el riesgo de rotura es mayor que en varones el tratamiento quirúrgico en AAA de 5 centímetros puede estar ya indicado<sup>(14)(48)</sup>.

#### ✓ ¿Cómo tratar?

Para el tratamiento quirúrgico, hoy en día disponemos de dos opciones, cirugía abierta (OAR) o tratamiento endovascular (EVAR). A pesar de las guías y recomendaciones la decisión entre ambas técnicas no siempre es sencilla.

La mortalidad hospitalaria de la cirugía abierta es superior al EVAR<sup>(77)</sup>, especialmente en casos de alto riesgo, ancianos y en pacientes

pluripatológicos, en los que el pronóstico tras la cirugía es aún peor. Aún así hay que tener en cuenta que la cirugía abierta de AAA precisa menos controles posteriores y menor tasa de re-intervenciones<sup>(78)</sup>.

En pacientes jóvenes la diferencia absoluta de mortalidad<sup>(79)</sup> entre ambas técnicas es el 1.6%; diferencia que se incrementa con la edad hasta 6.1% en pacientes de más de 80 años. En un metaanálisis del 2014 que incluyó más de 37.000 pacientes el EVAR presentó menor mortalidad a 30 días, incidencia de IAM y estancia hospitalaria que la cirugía abierta tanto en casos electivos como en AAA urgentes y/o rotos<sup>(80)</sup>.

En diferentes estudios se ha comprobado que la supervivencia de ambas técnicas se iguala tras haber pasado unos años desde la cirugía<sup>(77)</sup>. Esto es debido a que el EVAR presenta una tasa superior de complicaciones<sup>(77)</sup>, obligando a un seguimiento intensivo con más pruebas de imagen y mayor dosis de radiación asociada, por lo que en pacientes más jóvenes la cirugía abierta sigue siendo una buena opción.

La decisión de qué tratamiento es el más adecuado, como en otros muchos ámbitos de la medicina, no es sencillo. La evaluación individualizada de cada caso es siempre la mejor opción.

#### **1.1.10. PRONÓSTICO DE AAA**

La evaluación de los pacientes con AAA es compleja, ya que presentan muchas comorbilidades que empeoran el pronóstico y dificultan la cirugía. Los pacientes que han sido intervenidos de esta patología presentan una menor esperanza de vida que la esperable para su edad y sexo<sup>(64)</sup>. Aún así hay que

## *1. Introducción*

tener en cuenta que la mortalidad en los procedimientos electivos es muy baja y, por supuesto, inferior a la que presentan las roturas de aneurisma de aorta abdominal.

En general, se asume que la mortalidad a 30 días de los tratamientos electivos, ya sea cirugía abierta o endovascular, es inferior al 5%<sup>(81),(82)</sup>. Sin embargo en las roturas aneurismáticas la mortalidad global perioperatoria es cercana al 40%<sup>(83)</sup>. Aún así la mortalidad global por rotura de AAA puede superar el 85% de los casos<sup>(84)</sup>, ya que aunque las técnicas han mejorado y la mortalidad ha descendido, hay que tener en cuenta que más de la mitad de los pacientes fallecen antes de llegar al hospital.

### **1.1.11. ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL EN MUJERES**

La prevalencia de AAA en mujeres es, al menos, tres veces inferior que en hombres<sup>(18),(85)</sup>, por lo que no son incluidas en la mayor parte de los estudios realizados. Por este motivo, por la falta de evidencia científica, puede que muchas de las conclusiones de estos trabajos no sean extrapolables al sexo femenino.

Las mujeres presentan una mayor comorbilidad cardiovascular<sup>(86)</sup> por tener una tasa superior de EPOC severo, delgadez extrema, obesidad mórbida y dependencia funcional<sup>(87)</sup>, así como control insuficiente de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)<sup>(88)</sup>. Por estos motivos presentan peores resultados tras la reparación de los AAA, ya sea tras cirugía abierta o endovascular, tanto a corto como a largo plazo<sup>(89)</sup>.

A pesar de que la baja prevalencia, las mujeres presentan una mayor tasa de rotura. En el registro RESCAN<sup>(45)</sup> se objetivó que con diámetros

menores de 5.5 cm el riesgo de rotura es 4 veces superior que en los hombres. Por este motivo, muchos autores recomiendan cambiar el criterio de indicación quirúrgica y plantear ya el tratamiento desde los 50 mm de diámetro máximo aórtico<sup>(90)</sup>. No obstante, que tener en cuenta que la comorbilidad de estas pacientes y el peor resultado del tratamiento quirúrgico implica que no sea una decisión sencilla.

En el trabajo de Chabok et al.<sup>(91)</sup> se han identificado patologías asociadas al aumento de la prevalencia de AAA en mujeres. En estas pacientes con múltiples factores de riesgo como son la edad (mayor de 76 años), tabaquismo, antecedentes de ACV (accidente cerebrovascular)/AIT (accidente isquémico transitorio), HTA, índices tobillo-brazo (ITB) bajos y/o fibrilación auricular, la prevalencia de AAA es de 1.57%, que aunque sigue siendo muy inferior respecto a la que presentan los varones, consideran que puede ser una nueva población de cribado. Estos datos son similares a los obtenidos en el meta-análisis publicado en 2016 de Ullug et al.<sup>(92)</sup> en el que se objetivó, tras analizar los datos de screening de más de un millón y medio de mujeres, que en pacientes con antecedentes de tabaquismo o mayores de 70 años, la prevalencia supera el 1%.

En general los programas de screening de AAA no incluyen mujeres, pero la mayor tasa de rotura especialmente a diámetros menores y el aumento en la prevalencia hace que se esté considerando incluirlas en los estudios de cribado, a pesar de la baja prevalencia en comparación con los varones, ya que se puede considerar coste-efectivo<sup>(85)</sup>.

## **1.2. SCREENING DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL**

El aneurisma de aorta abdominal es una patología generalmente asintomática que habitualmente se diagnostica de forma casual, por lo que estos los programas de cribado poblacional son fundamentales para la detección precoz.

### **1.2.1. CARACTERÍSTICAS DE UN PROGRAMA DE SCREENING**

Los programas de screening son exámenes que se realizan en personas asintomáticas para distinguir las que probablemente estén enfermas de las que no lo están, es decir, son actividades de prevención secundaria, cuya finalidad es reducir la mortalidad o morbilidad asociada a una patología determinada<sup>(93)</sup>. La Organización Mundial de la salud (OMS), lo define como “una aplicación sistemática de una prueba para identificar a individuos con un riesgo suficientemente alto de sufrir un determinado problema de salud, que se beneficia de una acción preventiva directa, en sujetos que no han buscado atención médica por síntomas relacionados con esa enfermedad”<sup>(94)</sup>.

La OMS estableció, hace más de 40 años, los criterios que debe de cumplir una patología para recomendar la instauración de un programa de screening poblacional<sup>(95)</sup>:

- La patología debe de suponer un importante problema de salud.
- El tratamiento y el diagnóstico de la patología deben de estar bien establecidos y disponibles, como sucede con en los AAA.
- La patología debe de poder ser diagnosticada en el periodo de latencia.
- El método de screening debe de estar disponible y ser aceptado por los pacientes.

- El programa de cribado tiene que ser coste-efectivo.
- Se debe conocer la historia natural de la enfermedad
- El tratamiento de la patología debe mejorar el pronóstico de los pacientes.

El hecho de que el screening ecográfico de los AAA cumpla todos los criterios establecidos por la OMS y la alta prevalencia en determinados grupos de edad<sup>(96)</sup>, hace que sea una patología apta para iniciar de forma sistemática cribado poblacional.

### **1.2.2. MÉTODO DE SCREENING: ECOGRAFÍA ABDOMINAL**

La ecografía abdominal es el método utilizado para el screening de los AAA. Esto es debido a que es una prueba fácilmente reproducible, barata, que no precisa radiación y con una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta patología cercana al 100%<sup>(97)</sup>. En aneurismas grandes y previo a la intervención quirúrgica es necesaria la realización de TC<sup>(98)</sup>, ya que nos permite valorar mejor la anatomía abdominal y la relación con otras estructuras.

#### **1.2.2.1. Principios básicos**

La aorta abdominal se debe evaluar en todo su trayecto desde su inicio en el hiato aórtico hasta la bifurcación ilíaca. La forma más sencilla de localizarla es la proyección transversa medial por encima del ombligo y anterior a los cuerpos vertebrales. Desde su inicio debemos poder diferenciar

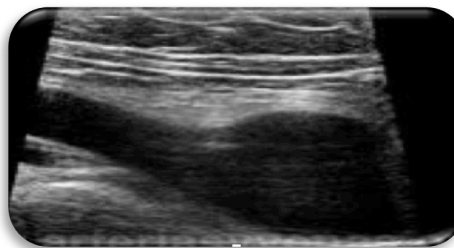
## 1. Introducción

sus principales ramas: tronco celíaco, arteria mesentérica superior, arterias renales y arteria mesentérica inferior<sup>(99)</sup>.

Desde el punto de vista ecográfico es, en condiciones normales, una estructura tubular de paredes ecogénicas y luz anecoica<sup>(99)</sup>.

(Figura 7).

Figura 7: Ecografía de abdomen: Aneurisma de aorta abdominal en proyección longitudinal.



El flujo de la aorta abdominal es laminar, con doppler color se rellena de forma uniforme. La morfología de la onda espectral es la correspondiente a una arteria de alta resistencia periférica, es decir, con un rápido ascenso sistólico y rápido descenso diastólico a la línea de base. En su porción proximal esta onda es bifásica con flujo inverso al inicio de la diástole, sin embargo, en la parte distal es trifásica con un pequeño componente anterógrado al final de la diástole, sin presentar ensanchamiento espectral<sup>(99)</sup>.

### 1.2.2.2. Sistemática del estudio

Se recomienda que el paciente acuda en ayunas para disminuir la cantidad de aire abdominal, lo que facilita el estudio. La exploración se inicia en decúbito supino. En pacientes obesos o con gran cantidad de aire intestinal se puede intentar desplazar las asas con el transductor, cambiar al ángulo de la sonda o colocar al paciente en decúbito lateral<sup>(99)</sup>.

La sonda más adecuada es una sonda convexa y en general se recomienda utilizar sondas de frecuencias menores de 3 MHz, aunque en pacientes muy delgados se podría utilizar una sonda de 5 MHz<sup>(100)</sup>.



En primer lugar se debe evaluar en modo B la aorta en todo su trayecto, desde el hiato aórtico hasta la bifurcación ilíaca. Se realizan medidas de los diámetros ántero-posterior (AP) y transverso a nivel suprarrenal, infrarrenal y en la bifurcación, así como el diámetro de ambas arterias ilíacas<sup>(99)</sup>.

El diámetro AP debe ser medido en una proyección longitudinal que permita situar la sonda perpendicular al eje de la aorta.

Deteniendo la imagen se puede conseguir una medida precisa del diámetro aórtico<sup>(101)</sup>.

El diámetro transverso se debe medir en una proyección transversa que sea perpendicular al eje longitudinal de la aorta. En modo B también podemos describir las características ecográficas de la pared aórtica y definir el tipo y



presencia de placas calcificadas, trombo, disecciones y/o *flaps* intimaes<sup>(99)</sup>. (Figura 8).

Figura 8: Ecografía de AAA en proyección transversa.

El modo color puede ser útil para localizar las arterias ilíacas que frecuentemente son profundas y tortuosas, así como para poder comprobar su permeabilidad.

### 1.2.2.3. Elección del diámetro para medición de la aorta

Hay fundamentalmente tres métodos ecográficos de medición del diámetro aórtico: de cara externa a cara externa (E/E), de cara interna a cara interna (I/I) o desde el borde externo de la cara anterior al borde interno de la

## 1. Introducción

posterior de la aorta (E/I) (Figura 9). Se han realizado múltiples estudios comparando estos tres sistemas, para determinar cuál es más adecuado. Se acepta que las tres mediciones son fiables, sencillas y reproducibles<sup>(102)</sup> ya que presentan altas tasas de concordancia inter e intra-observador. Aunque algunos autores señalan que la medición E/I es el más reproducible por presentar menores diferencias inter-observador<sup>(103)</sup>, otros no han hallado estas diferencias<sup>(102)</sup>.

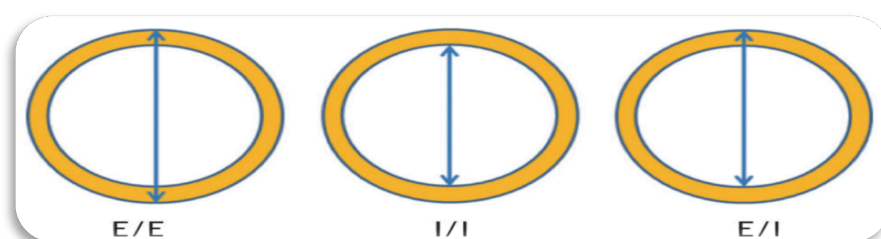


Figura 9: Medición de los 3 diámetros aórticos. En el gráfico de la izquierda las flechas señalan el diámetro externo (E/E), en el medio el interno (I/I) y a la derecha se muestra la medición entre borde externa de pared anterior e interno de le posterior (E/I). (Figura de "Guide Recommendations for Diagnosis and Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm". Lahoz et al.<sup>(74)</sup>)

La medición del diámetro E/E presenta la ventaja de que no infravalora el tamaño aórtico real, ya que mide también el espesor de la pared. Se estima que la medición del diámetro interno respecto al externo puede infravalorar el tamaño del aneurisma en hasta 6 mm, por que representa un gran número de falsos negativos<sup>(102),(14)(104)</sup>. Por este motivo hay autores que sugieren disminuir a 26 mm el tamaño aórtico en los programas de screening en los que se esté utilizado el diámetro interno como método de inclusión<sup>(105)</sup>.

El trabajo de Linné et al.<sup>(106)</sup> es el mayor trabajo de screening en pacientes con AF hasta la fecha. En esta investigación, para la medición del diámetro aórtico, los autores utilizaron la medida E/E.

Sin embargo en el estudio MASS (Multicenter Aneurysm Screening Study)<sup>(107)</sup>, realizado en el Reino Unido y que es el mayor ensayo aleatorizado de screening hasta la fecha, utiliza el diámetro I/I para la medición aórtica. Esta misma medición (I/I) fue posteriormente utilizado en el Programa Nacional de Cribado poblacional de AAA (NAAASP) de Inglaterra<sup>(108)</sup>.

Como podemos observar hay discrepancia en qué diámetro es el más idóneo en la medición del tamaño aórtico, ya que hay trabajos que señalan que la prevalencia de AAA puede variar en función del tipo de medición elegida<sup>(109)</sup>. Por el momento, no hay un consenso establecido.

#### 1.2.2.4. Fiabilidad de la ecografía

En general se acepta que la ecografía infravalora ligeramente el tamaño de la aorta respecto a las mediciones del TC, aunque estas diferencias no siempre son estadísticamente significativas (*Tabla 3*).

Tabla 3: Diferencias en las medidas de AAA de ecografía respecto a TC.

	Diferencias medias (mm)	p
<b>Sprouse LR, et al.</b> <sup>(110)</sup>	0.96 (DE 0.69)	<0.05
<b>Jaakkola P, et al.</b> <sup>(111)</sup>	2.6 (DE 3.9) en AP 0.8 (DE 4.4) en transverso	>0.05
<b>Wanhainen A, et al.</b> <sup>(98)</sup>	0.7 (DE 4.1) en AP 0.4 (DE 5.4) en transverso	>0.05

(AP: Ántero-posterior)

## *1. Introducción*

Ambos métodos son fiables y adecuados para la medición de los diámetros aórticos y aunque para la mayoría de los autores el TC es el “gold-standart”<sup>(103)</sup>, la ecografía es el método recomendado de detección de AAA en los programas de screening,

### **1.2.3. BENEFICIO DEL SCREENING DE AAA**

El screening ecográfico de AAA es un método rápido, sencillo, barato y reproducible. Se estima que en varones de más de 65 años y en regiones en las que la prevalencia global de AAA es superior al 4% reduce la mortalidad de los pacientes a casi la mitad en 4 años<sup>(107)</sup>, siendo una medida coste-efectiva<sup>(112)</sup>.

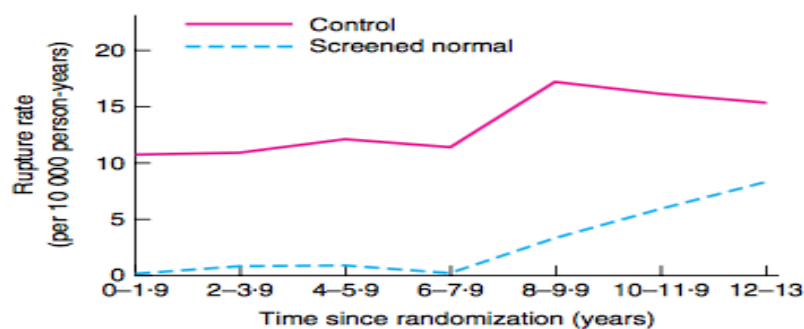
En 2015 Saquib et al<sup>(113)</sup> publicaron una revisión sistemática de los programas de cribado poblacional en adultos asintomáticos. Se analizaron los resultados del cribado poblacional de AAA, cáncer de mama, de colon, cervical, hepatocelular, pulmonar, prostático, oral, ovárico, de la diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular. Tras analizar estos programas sólo cuatro de ellos demostraron reducir la mortalidad relacionada con la patología: la ecografía abdominal en varones para AAA, la mamografía para cáncer de mama y la detección de sangre oculta en heces y colonoscopia para cáncer de colon.

#### **1.2.3.1. Disminución de la mortalidad relacionada con el AAA**

El screening de AAA reduce la mortalidad relacionada con AAA, principalmente porque disminuye la tasa de rotura aneurismática. Según datos del estudio MASS<sup>(107)</sup>, durante el seguimiento, que ya es superior a 13

años, se produjo una reducción de la mortalidad relacionada con el AAA superior al 40%: 224 fallecimientos de los 33.883 pacientes invitados a participar en el screening vs 381 de 33.887 en el grupo control. Se calculó una reducción de la mortalidad relacionada con el AAA del 42% a 4 años, 47% a 7 y 48% a 10 años de seguimiento<sup>(114)</sup>, así como una reducción del número de roturas aneurismáticas (273 vs 476). (Gráfico 1).

Gráfico 1: Tasa de rotura de AAA en pacientes a los que se les realizó screening vs controles.



(Gráfico adaptado de "Final follow-up of the Multicenter Aneurysm Screening Study (MASS) randomised trial of abdominal aortic aneurysm". Thompson et al. BJS 2012;99:1649-56<sup>(107)</sup>)

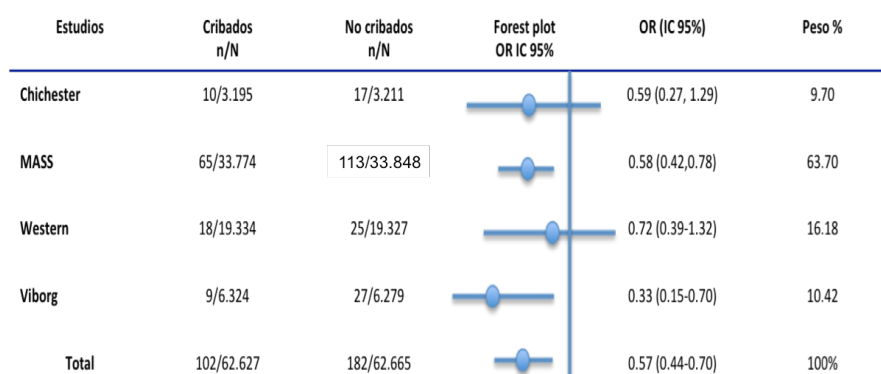
Según estos datos, calcularon que por cada 10.000 pacientes a los que se les realiza el screening de AAA, es decir, por cada 12.500 pacientes invitados a participar teniendo en cuenta los sujetos que no acudirán (80% de asistencia), se producirán 75 roturas menos, de las cuales 58 serán fatales, se realizarán 119 cirugías electivas adicionales de AAA que supondrán 5 muertes postoperatorias, siendo el balance positivo a favor de screening. En el gráfico 1 se observa que en el grupo control se produce un aumento de las roturas aneurismáticas a partir de octavo-noveno año desde el cribado, aunque sigue siendo muy inferior al grupo control. La mayoría de éstas se produjeron en

## 1. Introducción

pacientes con diámetros aórtico límites (25-29 mm), por lo que los autores plantean la opción de repetir el screening a este grupo tras 5 años.

Si se analizan los datos de los principales ensayos clínicos<sup>(16),(23),(114),(115)</sup> de cribado de AAA, observamos que, de forma global, se puede concluir que esta práctica reduce la mortalidad específica por AAA<sup>(116)</sup> (*Gráfico 2*).

Gráfico 2: Metaanálisis de la mortalidad específica por AAA.



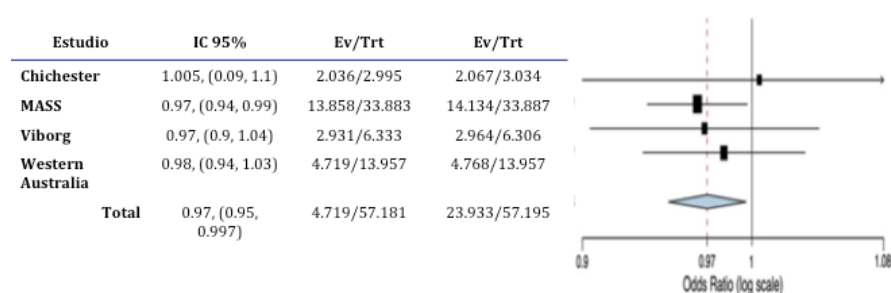
(n: No fallecidos, N: fallecidos, IC Intervalo de Confianza, OR: Odds Ratio) (Estudios por orden de aparición: Ashton et al. BJS 2007;94:696-701<sup>(115)</sup>; Thompson et al. BMJ 2009; 338:2307<sup>(114)</sup>; Norman et al. BMJ 2004;329:1259-65<sup>(16)</sup>, Lindholt et al. BJS 2010;97:826-34<sup>(23)</sup>). Gráfico adaptado de "Cribado de aneurisma de aorta abdominal en población de riesgo: Revisión sistemática". Maceira-Rozas et al. Angiología 2008;60:165-76<sup>(116)</sup>)

### 1.2.3.2. Disminución de la mortalidad de cualquier causa

En los últimos años se han realizado cuatro grandes ensayos clínicos sobre la efectividad y beneficios del screening de AAA, que son el estudio Chichester<sup>(115)</sup>, MASS<sup>(107)</sup>, Viborg Country<sup>(23)</sup> y el Western Australia<sup>(16)</sup>, presentan un periodo de seguimiento de 15, 13, 14 y 11 años respectivamente. Estos cuatro trabajos son ensayos clínicos randomizados que comparan dos poblaciones: los invitados al screening con sujetos no invitados, que se consideran controles. Tagaki et al. publicó en 2010 un meta-análisis<sup>(117)</sup> de

estos cuatro ensayos y en 2012 una revisión<sup>(118)</sup> posterior, tras los últimos resultados del ensayo MASS<sup>(107)</sup>. En este trabajo se analizaron datos de 114.376 pacientes aleatorizados a invitación al screening (57.181 casos) o no invitación (57.195 controles). Según este análisis hay una reducción estadísticamente significativa del 2.7% en la mortalidad por cualquier causa, del grupo invitado al screening respecto al grupo control (OR 0.973, IC 95% (0.95-0.997), p=0.025) (Gráfico 3)

Gráfico 3: Muertes de cualquier causa entre los participantes de los ensayos aleatorizados: invitación al screening vs no invitación.



(EV: Eventos, Trt: Pacientes invitados al screening, Ctrl: Grupo Control. Gráfico adaptado del artículo: “Last judgment upon Abdominal Aortic Aneurysm Screening”. Takagi et al. Int J Cardiol 2013;167:2331-2<sup>(118)</sup>)

Los programas de screening que se realizan, en la actualidad, en la mayoría de los países, como el despistaje del cáncer de mama o colorrectal no han demostrado disminuir la mortalidad de cualquier causa, como sí lo ha hecho el cribado de AAA<sup>(117)</sup>.

### 1.2.3.3. NNS

El cálculo del número de pacientes a los que es necesario realizar el estudio de screening para salvar una vida (NNS) es uno de los parámetros más

## *1. Introducción*

importantes a la hora de iniciar un programa de cribado poblacional. Desde hace ya varios años, diferentes autores han estimado que el NNS presenta cifras más favorables que otras patologías que disponen de programas consolidados de screening poblacional. Según datos del programa de cribado de Gran Bretaña, es necesario invitar a 240 varones, de los que acudirán 192 para salvar una muerte en 10 años<sup>(119)</sup>. Wilmink et al.<sup>(120)</sup> analizaron entre enero de 1991 y diciembre de 2000 datos de 18.059 varones invitados a participar en el programa de screening, de los que acudieron 13.499. En este periodo se esperaban 52 fallecimientos por rotura aneurismática y sólo se observaron 17 casos. Se realizaron 99 cirugías programadas como resultado del cribado y 4 pacientes fallecieron consecuencia de la misma. Así pues se calcula que se salvaron 31 vidas de los 18.059 pacientes invitados, lo que significa una vida por cada 610 casos cribados.

En los últimos resultados del ensayo MASS<sup>(107)</sup> que incluyó a 67.700 varones en el periodo de seguimiento de 13 años, se calculó que se salvó una vida por cada 216 pacientes estudiados.

Según los datos del metaanálisis de Takagi et al. <sup>(118)</sup> que reúne los datos de los principales trabajos, incluido el ensayo MASS, se precisan 156 varones para salvar una vida en 10 años. Es decir, de cada 10.000 pacientes invitados al screening fallecen 64 pacientes menos por cualquier causa.

Todos estos datos son muy superiores a los que presentan otros planes de cribado establecidos, como cáncer de mama (NNS >400<sup>(118)</sup>-1.339<sup>(119)</sup>) o colorrectal (NNS=671)<sup>(119)</sup>.



#### 1.2.3.4. Coste-Efectividad del screening de AAA

Hay tres factores fundamentales para calcular el coste-efectividad (C-E) de un programa de screening que son el coste de la prueba, la prevalencia de la patología y el beneficio potencial del tratamiento precoz<sup>(121)</sup>. En estos programas en beneficio en términos de años de vida ganados y de C-E aumenta con el tiempo, ya que los costes suelen ser más elevados al principio.

En el ensayo MASS<sup>(107)</sup> se calculó un coste por año de vida ganado de 7.600 libras tras 10 años de seguimiento. Esto implica 2.300 libras por año de vida ganado durante el resto de su vida en varones de 65 años. Se estima que cada rotura evitada, salva 8.7 años de vida<sup>(109)</sup>. El Instituto Nacional de Salud del Reino Unido calcula en 20.000 libras por año de vida ganado para aceptar la realización de programas de cribado poblacional<sup>(107)</sup>.

Aunque no cabe duda de que para la valoración del C-E de cualquier intervención se deben realizar estudios específicos en cada país, en los últimos años se han realizado trabajos en Reino Unido<sup>(122)</sup>, Canadá<sup>(123)</sup>, Dinamarca<sup>(124)</sup>, Noruega<sup>(125)</sup>, Irlanda<sup>(126)</sup> e Italia<sup>(127)</sup> y en todos el screening de AAA, al menos en varones de 65 años, es una medida coste-efectiva.

Recientemente se ha cuestionando el C-E de los programas de screening de AAA ya que parece que la prevalencia de esa patología está disminuyendo<sup>(109)</sup> por mejor control de los factores de riesgo. Aún así esta estrategia continua siendo C-E ya que, aunque es cierto que ha disminuido la prevalencia, también lo ha hecho la mortalidad peri-operatoria de esta patología y ha aumentado la longevidad de la población<sup>(109)</sup>.

En Inglaterra, país pionero en la instauración de un programa nacional de screening de AAA, a fecha de agosto de 2016, se han estudiado ya más de 700.000 varones de más de 65 años y se han intervenido 870 pacientes

## 1. Introducción

diagnosticados durante el cribado<sup>(108)</sup>. Según sus datos, si bien es cierto que la prevalencia desde el inicio de programa ha disminuido, éste sigue siendo coste-efectivo y calculan que para finales de esta década se podrán prevenir más de la mitad de las muertes por rotura de AAA<sup>(128)</sup>.

Muchos autores han estudiado a partir de qué prevalencia estos programas pueden considerarse C-E y parece que, al menos en varones de 65 años, se puede considerar con prevalencias incluso de 0.5-1%<sup>(109)(129)</sup>.

### 1.2.4. EFECTOS NEGATIVOS DEL SCREENING DE AAA

A pesar de los beneficios descritos del screening de AAA, hay autores que cuestionan esta práctica. En 2015 se publicó el trabajo de Johansson et al<sup>(130)</sup> que plantea este dilema. Según sus cálculos, de cada 10.000 varones invitados a un programa de screening se pueden evitar 46 fallecimientos a los 13-15 años. De éstos habrá 176 varones con aneurismas pequeños que, de otra forma, no se habrían diagnosticado, lo que puede producir un daño psicológico y un importante estrés al paciente, reduciendo así el beneficio de esta práctica. Estos pacientes asintomáticos y que por tamaño del aneurisma y su edad, en principio no llegarían a causar síntomas, es lo que define como “sobrediagnóstico”.

Otro argumento en contra de esta práctica es que los programas de cribado de AAA aumentan el número de intervenciones programadas y aunque la mortalidad es baja, entre el 3 y 5%<sup>(131)</sup>, se pueden presentar complicaciones mayores como son la impotencia, infarto agudo de miocardio, insuficiencia respiratoria o renal, colitis isquémica o medular e infección de prótesis<sup>(132)</sup>.

En los últimos años con la disminución del hábito tabáquico, la incidencia de AAA está en descenso. Según datos recientes, en el Reino Unido, entre 1990 y 2009, ésta se ha reducido del 4.8% al 1.1%, es decir, ha disminuido un 77%. Esta bajada de la incidencia reduce también el beneficio absoluto del screening poblacional<sup>(25)</sup>.

Por estos motivos diferentes autores se planean si es ético, la realización de estos programas de cribado teniendo en cuenta que producen estrés al paciente, que la cirugía no está exenta de riesgos y que no todos los pacientes son candidatos al tratamiento quirúrgico<sup>(133)</sup>.

### 1.2.5. INDICACIONES DEL SCREENING DE AAA

Aunque en los últimos años se están haciendo muchos estudios sobre el beneficio del screening de AAA en diferentes poblaciones como son los pacientes con enfermedad coronaria o EPOC, pocas son las indicaciones aceptadas en las guías de práctica clínica. En general, tres factores son determinantes para esta indicación, que son el sexo masculino, el tabaquismo y los antecedentes familiares. Por lo tanto las indicaciones aceptadas son:

- a) Lahoz et al.<sup>(74)</sup> “Recomendaciones de la guía para el diagnóstico y tratamiento del aneurisma de aorta abdominal”:
  - Varones entres 65 y 75 años. Recomendación fuerte, calidad alta
  - No se recomienda en mujeres. Fuerza débil, calidad moderada.
  
- b) Moll et al.<sup>(14)</sup> “Management of Abdominal Aortic Aneurysms. Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery”:

## 1. Introducción

- Varones a partir de los 65 años. Nivel 1a, recomendación A.
  - En varones y mujeres con antecedentes familiares puede estar recomendado. Nivel 3 a, recomendación C.
  - En pacientes con enfermedad arterial periférica debe de ser considerado. Nivel 2 a, recomendación B.
- c) Chaikof et al.<sup>(48)</sup> "The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practices guidelines":
- Varones mayores de 65 años. Recomendación fuerte, calidad alta
  - Varones a partir de los 55 años si tienen antecedentes familiares. Recomendación fuerte, calidad alta.
  - Mujeres mayores de 65 años fumadoras (o ex fumadoras) y/o con antecedentes familiares de AAA. Recomendación fuerte, calidad moderada.

### **1.3. SCREENING DE AAA EN PACIENTES CON ANTECEDENTES FAMILIARES**

La historia familiar de AAA es uno de los factores de riesgo establecido para desarrollar esta patología. En los últimos años se están realizando diferentes estudios de prevalencia en familiares de primer grado y en todos se observó que ésta era muy superior a la población general.

En 1977 Clifton<sup>(134)</sup> realizó el primer trabajo en que se señala la relación entre los antecedentes familiares y el desarrollo de AAA. Varios años más tarde, en 1984, Nörrgard et al.<sup>(135)</sup> describieron una tasa de AAA del 18% en familiares, no sólo de primer grado, de pacientes con AAA mediante un cuestionario estandarizado que los pacientes habían rellenado. No fue hasta 1989 cuando Bengtsson et al.<sup>(136)</sup> realizaron uno de los primeros estudio de screening en pacientes con AF. Se incluyeron 87 hermanos de ambos sexos, obtenido una prevalencia del 15% (29% en varones, n=10 y 5.8% en mujeres, n=3). Desde este trabajo se han realizado múltiples investigaciones con diferentes poblaciones y criterios de inclusión pero en todos los casos los resultados han sido similares. Las principales diferencias entre estos estudios son debidas a los criterios de inclusión, es decir, el hecho de incluir familiares de primer grado o sólo hermanos y en la edad a partir de la cual se indica el cribado.

Destaca, por sus resultados, el trabajo de Badger et al.<sup>(137)</sup> ya que ha obtenido prevalencias más bajas en comparación con el resto de estudios. Este hecho, probablemente, de deba a que un tercio se su población tenga entre 50 y 60 años. Si analizamos los datos de los pacientes a partir de 60 años, la prevalencia de AAA asciende a 5%. Si se excluyen los hijos/as, que son más jóvenes y se calcula sólo en hermanos, la prevalencia sería del 5.9% en varones y 3.9% en mujeres; datos similares a otros trabajos.

## 1. Introducción

El más reciente y el mayor hasta la fecha, es el de Linné et al.<sup>(106)</sup> del 2016, en el que se han incluido 529 hermanos de ambos sexos y de menos de 80 años, ha determinado una prevalencia del 10%. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de AAA en la población general de Suecia, donde se realizó este trabajo, es del 1.7%, más baja que en otros países<sup>(138)</sup>. Sin embargo en sujetos varones con AF de AAA resultó diez veces superior.

En la *Tabla 4* se muestran los principales estudios realizados en pacientes con AF. Se han excluidos los trabajos realizados con menos de 100 pacientes y los que incluyeron pacientes muy jóvenes (40 años).

Tabla 4: Estudios de Screening de AAA en familiares de primer grado.

Estudio	Año	País	Varones		Mujeres		Total	
			S (n)	AAA % (n)	S (n)	AAA % (n)	S (n)	AAA % (n)
Van der Lugt et al. <sup>(139)</sup>	1992	Países Bajos	56	28.6, (16)	52	5.8, (3)	108	17.6, (19)
Fitzgerald et al. <sup>(140)</sup>	1995	Irlanda	60	21.7, (13)	65	3.1, (2)	125	12, (15)
Jaakkola et al. <sup>(141)</sup>	1996	Finlandia	45	8.9, (4)	78	1.3, (1)	123	4.1, (5)
Van der Graaf et al. <sup>(142)</sup>	1998	Países Bajos	210	12.4, (26)	-	-	210	12.4,(26)
Frydman et al. <sup>(143)</sup>	2003	Australia	150	-	126	-	276	25.0,(69)
Ogata et al. <sup>(84)</sup>	2005	Canadá	98	11.2, (11)	147	2.7, (4)	245	6.1, (15)
Badger et al. <sup>(126)</sup>	2007	Irlanda	136	5.9, (8)	122	1.6 (2)	300	3.3, (10)
Sakalihan et al. <sup>(144)</sup>	2013	Bélgica	69	25.0, (17)	81	3.7, (3)	186	13.0,(20)
Linné et al. <sup>(106)</sup>	2016	Suecia	253	14.6, (37)	276	5.8, (16)	529	10.0,(53)

(S: Número de pacientes a los que se les realizó screening de AAA)

### 1.3.1. INFLUENCIA DEL AMBIENTE VS GENÉTICA

Hoy en día se están realizando estudios sobre la transmisión y desarrollo de los AAA. En el metaanálisis de Bradley et al.<sup>(145)</sup> se concluye que esta patología puede estar relacionada con polimorfismos de, al menos, 9 genes. En Suecia Walgren et al.<sup>(146)</sup>, en 2010, publicaron los resultados del Swedish Twin Registry en el que hay información de más de 172.890 gemelos desde 1886, de los que 265 presentaban AAA. Se observó una mayor concordancia entre gemelos homocigotos (MZ) que heterocigotos (DZ) con una odds ratio de 71 para MZ y de 7.6 en DZ, de tal manera que el gemelo MZ de un paciente con AAA tiene un riesgo 71 veces superior respecto al gemelo de un paciente sin AAA.

Aparte de la importancia de la transmisión genética, hay que tener en cuenta el ambiente, ya que la dieta, tabaquismo y otros hábitos de los sujetos tienen gran influencia en el desarrollo de esta patología. Con este enfoque Ogata et al.<sup>(84)</sup> compararon la prevalencia entre hermanos tomando como grupo control los hermanos de sus esposas, ya que comparten un mismo ambiente sin relación genética. En este estudio se objetivó una prevalencia ocho veces superior en hermanos de los pacientes que en los hermanos de las esposas de estos (19.2% vs 2.3%).





**OBJETIVOS DE  
LA TESIS  
DOCTORAL**

**2.1 Objetivo Primario**

**2.2 Objetivos  
Secundarios**



**OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL**

Los objetivos de esta Tesis Doctoral son:

**2.1. OBJETIVO PRIMARIO:**

Determinar la prevalencia de aneurismas de aorta abdominal en sujetos con antecedentes familiares de primer grado de AAA, mediante la realización de screening ecográfico.

**2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- I. Determinar la prevalencia, en esta población, de AAA por sexo y edad.
- II. Determinar si algún factor de riesgo vascular aumenta de forma significativa la prevalencia de AAA en este grupo en estudio, así como la distribución geográfica en nuestra provincia.
- III. Calcular la prevalencia de otros aneurismas periféricos, es decir, ilíacos, femorales y poplíteos en esta población.



**MATERIAL Y  
MÉTODOS**

**3.1. Población diana**

**3.2. Tipo de estudio**

**3.3. Población en estudio**

3.3.1 Criterios de inclusión

3.3.2. Criterios de exclusión

3.3.3. Selección de la población

**3.4. Recogida de Datos y  
Variables del estudio**

3.4.1 Protocolo de recogida de los datos

3.4.2. Definición de variables

**3.5. Screening ecográfico**

3.5.1. Protocolo de Screening

3.4.2. Certificación Personal

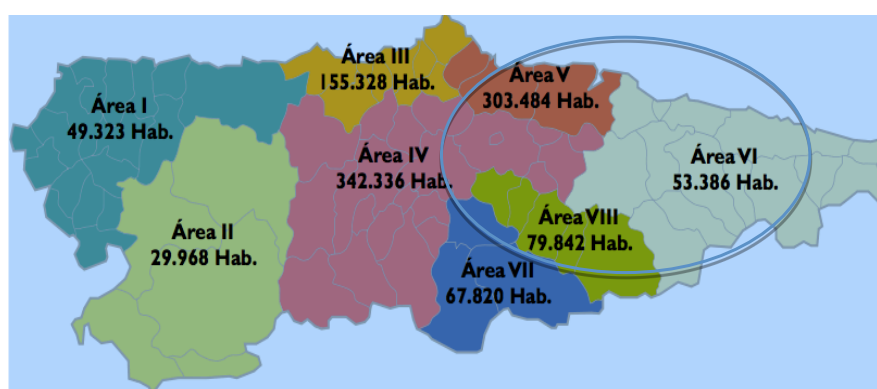
**3.6. Análisis Estadístico**



### 3.1 POBLACIÓN DIANA

Según el Informe Anual del Sistema Nacional de Salud del Principado de Asturias<sup>(147)</sup> la población que cubre el Hospital de Cabueñes para la especialidad de Angiología y Cirugía Vascul ar es la correspondiente a las áreas sanitarias V que corresponde a Gijón (Hospital de Cabueñes, Hospital de Jove), VI a Arriondas (Fundación Hospital del Oriente, Francisco Grande Covián) y VIII a Langreo (Hospital Valle del Nalón), lo que en conjunto supone aproximadamente 436.712 pacientes. (Mapa 1)

Mapa 1: Áreas Sanitarias del Principado de Asturias



De esta población se estima que 125.000 sujetos presentan más de 65 años. De éstos, aproximadamente, 50.523 son varones y 73.971 mujeres. Según el estudio de Vallina-Vázquez et al.<sup>(26)</sup>, la prevalencia de AAA en nuestro medio es del 5.3% en varones y seis veces inferior en mujeres, lo que supone 3.314 posibles casos de AAA, 2.672 varones y 642 mujeres.

### *3. Material y Métodos*

#### **3.2. TIPO DE ESTUDIO**

Este trabajo es un estudio transversal, descriptivo y observacional de prevalencia de aneurismas de aorta abdominal en familiares de primer grado de pacientes con esta patología.

#### **3.3. POBLACIÓN EN ESTUDIO**

Progenitores, hermanos y/o hijos de ambos sexos de pacientes diagnosticados de aneurisma de aorta abdominal.

##### **3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

En este estudio se han incluido todos los sujetos que cumplieren las siguientes características:

- I. Ser familiar de primer grado de pacientes con aneurisma de aorta abdominal, de origen arteriosclerótico, confirmado mediante prueba de imagen.
- II. Tener 50 o más años.

##### **3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Los criterios de exclusión de este trabajo de investigación son.

- I. Edad superior a 90 años.
- II. Edad menor a 50 años.
- III. Esperanza de vida menor de 2 años.



- IV. Pacientes con enfermedad de Marfan, Ehlers-Danlos u otra patología del tejido conectivo.
- V. Ser familiar de un paciente con AAA de origen no arteriosclerótico.
- VI. Cualquier negativa por parte de los pacientes.

### **3.3.3. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO**

Entre septiembre de 2013 y abril de 2015 se seleccionó la muestra y se realizó el estudio de los sujetos incluidos.

Se localizaron pacientes con AAA en seguimiento en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. A partir de estos pacientes se realizó una genealogía completa, interrogando sobre sus familiares de primer grado. Los familiares que cumplían los criterios de inclusión fueron invitamos a participar en el estudio. La invitación se les hizo llegar mediante una carta que se entregaba a nuestros pacientes.

Todos los familiares de primer grado localizados fueron citados en nuestras consultas externas independientemente del municipio o Comunidad Autónoma de residencia. Muchos acudieron a pesar de la distancia, otros realizaron el estudio ecográfico en su centro de residencia. En los casos en que nos hicieron llegar los informes radiológicos, también fueron incluidos en el estudio.

### **3.4. RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DE LA MEMORIA**

#### **3.4.1. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS**

A todos los sujetos incluidos en el estudio se les realizó historia clínica completa, exploración física y ecografía abdominal y arterial periférica.

Se recogieron en todos los casos datos demográficos, antecedentes familiares y personales. Dado que se trata de un estudio de prevalencia familiar, se interrogó a los pacientes sobre la ciudad de nacimiento y en la que residían, para poder analizar si, dentro de la provincia, hubiese diferencias geográficas en la distribución de esta patología.

Se recogieron, entre los antecedentes médicos, los factores clásicos de riesgo vascular como HTA, DM, hipercolesterolemia (HCOL), hipertrigliceridemia (HTAG), obesidad y tabaquismo activo, así como los antecedentes médicos relacionados con otras enfermedades arterioscleróticas (patología isquémica coronaria, cerebral o periférica). Otros antecedentes personales recogidos fueron los tratamientos crónicos del sujeto y la presencia o no de insuficiencia renal crónica (IRC) y de EPOC.

Así mismo se exploró y se tomaron medidas antropomorfas (talla y peso) de los pacientes en la consulta, para calcular el IMC.

Dado que no se debe realizar el diagnóstico de HTA por una única toma aislada de tensión arterial, se optó por utilizar la historia clínica electrónica de atención primaria, donde los pacientes son periódicamente evaluados. Así mismo se utilizó el acceso a los datos recogidos en atención primaria para revisar las analíticas de los pacientes y poder evaluar los factores de riesgo cardiovascular como son la DM, HTAG, HCOL.

### 3.4.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES UTILIZADAS

- *Aneurisma de Aorta Abdominal*: Aumento del diámetro aórtico igual o superior a 3 cm en medida antero-posterior o transversa<sup>(14)</sup>.

- *Caso índice*: Es el caso inicial, previamente diagnosticado de AAA, haya o no sido intervenido e independientemente del tamaño del aneurisma.

- *Familiar de primer grado*: Los familiares de primer grado son los hermanos, hijos y padres de ambos sexos de los casos índice.

- *Hipertensión arterial*: Consideramos hipertensos aquellos sujetos que recibían tratamiento antihipertensivo y los que estando sin dicho tratamiento habían presentado cifras de tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual a 140 mmHg y diastólica (TAD) de 90 mmHg<sup>(148)</sup> en más de una ocasión, según datos de su historia electrónica.

- *Diabetes mellitus*: Los pacientes etiquetados de DM eran aquellos en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina. En los que aportaban analítica de sangre se tomaron los valores de glucemia en ayunas mayor o igual a 126mg/dl, glucemia al azar mayor de 200mg/dl o hemoglobina glicosilada mayor de 6.5%<sup>(149)</sup>.

- *Dislipemia*: Se consideró que un paciente tenía hipercolesterolemia con cifras de colesterol (COL) total superiores a 200 mg/dl, si habían sido previamente diagnosticados o si recibían tratamiento hipolipemiante por este motivo. El colesterol LDL (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad) se consideró elevado si era superior a 130 mg/dl y el HDL (colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad) bajo en los casos en era inferior a 40 mg/dl en varones y 50mg/dl en mujeres<sup>(150),(151)</sup>.

### 3. Material y Métodos

- *Hipertrigliceridemia*: La HTAG se definió como valores de triglicéridos (TAG) superiores a 150mg/dl<sup>(152)</sup>. También se incluyó cualquier sujeto previamente diagnosticado que recibiese tratamiento farmacológico.

- *Obesidad*: Se consideró que un paciente es obeso si el IMC obtenido según la fórmula de Quetelet<sup>(153)</sup>, que se halla al dividir el peso del paciente entre la talla al cuadrado en centímetros, era superior o igual a 30 Kg/cm<sup>2</sup>.

- *Tabaquismo*: Se consideraron fumadores activos a los pacientes que seguían fumando en el momento de la valoración o en los seis meses previos. En el caso de que llevasen más de seis meses sin fumar, se consideraron como exfumadores. Para cuantificar el grado de tabaquismo se utilizó la variable “paquetes/año” que expresa el número de cigarrillos que fuma un sujeto en un día por el número de años de hábito tabáquico.

- El diagnóstico de *cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y EPOC* debían de haber sido realizados por el especialista correspondiente.

- *Insuficiencia renal crónica*: Se definió por el aclaramiento de creatinina (ClCr) según la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>(154)</sup>, considerando que existe si éste es menor de 60 ml/minuto.

- *Aneurisma de arteria iliaca común (AIC)*: Se consideró aneurisma de AIC los casos en que presentaba un diámetro máximo superior a 20 mm<sup>(155)</sup>.

- *Aneurisma de arteria femoral común (AFC)*: Para diagnosticar un aneurisma de AFC el diámetro máximo debía de ser superior a 15 mm.

- *Aneurisma de arteria poplítea*: Se consideró en los casos en que presentaba un diámetro máximo superior a 15 mm<sup>(156)</sup>.

### 3. Material y Métodos

- *Ectasia de aorta abdominal*: Aorta de diámetros máximos superiores a 25 mm pero inferiores a 30 mm.

### **3.5. SCREENING ECOGRÁFICO**

#### **3.5.1. PROTOCOLO DEL SCREENING**

En todos los casos se realizó, por un mismo explorador, una ecografía abdominal y arterial periférica de arterias femorales y poplíteas con un ecodoppler “Toshiba Applio”. Se solicitó a los pacientes que acudiesen en ayunas, en los casos en que fue posible.

##### **3.5.1.1. Elección de la sonda ecográfica**

Para las exploraciones abdominales de aorta e iliacas se utilizó una sonda curvilínea de baja frecuencia de 3,5 MHz. Para las exploraciones arteriales periféricas se utilizó un transductor lineal de 5 MHz.

##### **3.5.1.2. Ecografía abdominal**

La exploración se realizó en decúbito supino y con el explorador a la derecha del paciente para valorar la aorta abdominal en todo su trayecto desde su inicio en el hiato aórtico hasta la bifurcación ilíaca.

Primero se localizaba en proyección transversa medial por encima del ombligo y anterior a los cuerpos vertebrales y posteriormente se seguía todo el trayecto para comprobar que el calibre era uniforme. En la medición de los diámetros se tomó la medida entre las caras externas de la aorta, para evitar así infravalorar el tamaño aórtico y los falsos negativos<sup>(102)</sup>.

En cada paciente se tomaron tres medidas de diámetro transversal y tres del anteroposterior, considerando finalmente el resultado de la media de cada uno. El diámetro AP se midió en una proyección longitudinal perpendicular al eje de la aorta y deteniendo la imagen para tomar una media precisa de pared externa a pared externa de la aorta. El diámetro transverso se obtuvo colocando la sonda perpendicular al eje longitudinal de la aorta.

En pacientes obesos o con abundante gas intestinal se intentaba desplazar las asas con el transductor cambiar el ángulo de la sonda o colocar al sujeto en decúbito lateral derecho.

### **3.5.1.3. Ecografía arterial periférica**

Para realizar exploración arterial del sistema femoral y poplíteo se siguió la misma sistemática que en el abdomen. La prueba se realizó en decúbito supino con ligera flexión de la cadera y rodilla.

### **3.5.2. CERTIFICACIÓN PERSONAL**

Con el objetivo de unificar criterios y metodología diagnóstica el Capítulo de Diagnóstico Vascular no invasivo (CDVNI) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV) ha desarrollado el programa de Certificación Personal Básica en Diagnóstico Vascular no invasivo, título que se ha obtenido antes de comenzar los estudios ecográficos.

### **3.6 . ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La primera tarea fue describir de manera detallada los datos recogidos en la muestra para detectar los datos que tuvieran errores y modificarlos. Las variables de naturaleza cuantitativa se describieron empleando medidas de tendencia central y dispersión, que en general fueron medias y desviaciones típicas. En la descripción de las variables de tipo cualitativo se usaron frecuencias absolutas, relativas y porcentajes así como gráficas de sectores y diagramas de barras.

Para aproximar los valores de probabilidades, medias y desviaciones típicas se utilizaron los estimadores máximo verosímiles y además se calcularon sus intervalos de confianza. Para comparar el comportamiento de diferentes grupos en las variables continuas se hicieron en primer lugar pruebas de normalidad empleando el test de Shapiro-Wilk y cuando no se rechazaba esta hipótesis se aplicaron test paramétricos (t de Student con la corrección de Welch, para el caso de varianzas diferentes, o ANOVA); cuando se rechazó la normalidad se emplearon pruebas no paramétricas (Mann-Whitney o de Kurskals Wallis) cuando las distribuciones resultaron muy asimétricas.

Las tablas de contingencia y el test ji-cuadrado de Pearson se utilizaron para estudiar y contrastar la presencia de asociación entre variables cualitativas, aunque se empleó el test exacto de Fisher cuando resultó posible. En este tipo de análisis se tuvo siempre en cuenta si las frecuencias esperadas, bajo la hipótesis nula, eran inferiores a cinco, en cuyo caso se evitó este inconveniente uniendo categorías que tuvieran un significado similar. Los Odds Ratio se emplearon para cuantificar el grado de asociación entre variables binarias.



Para predecir la presencia de AAA en los pacientes se utilizó la regresión logística.

En el cálculo de los intervalos de confianza se utilizó un coeficiente de confianza de 0.95. En los contrastes de hipótesis paramétricos se formuló la hipótesis nula como bilateral y el nivel de significación de referencia fue 0.05.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el software de libre distribución R3.3.2 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)) y el programa informático IBM SPSS Statistic® versión 19 y el programa Epidat 4.1.



**RESULTADOS  
DE LA TESIS  
DOCTORAL**

**4.1 . Participación y pérdidas**

**4.2 . Pacientes Índice**

4.2.1. Descripción de la población

4.2.2. Tratamiento Médico

4.2.3. Tamaño AAA y de arterias periféricas

4.2.4. Tratamiento quirúrgico

**4.3 . Familiares Primer Grado**

4.3.1. Descripción de la población

4.3.2. Factores de riesgo

4.3.3. Otras Patologías

4.3.4. Diámetros arteriales

4.3.5. Estudio analítico

4.3.6. Tratamiento médico

4.3.7. Descripción del parentesco

**4.4. Prevalencia de AAA**

4.4.1. En función del sexo

4.4.2. En función de la edad

4.4.3. Por edad y sexo

4.4.4. En función del parentesco

4.4.5. Por el sexo del caso índice

**4.5. Análisis Univariante**

**4.6. Análisis Multivariante**

**4.7. Comparación población con/sin**

**AAA**

**4.8. Distribución Geográfica**



#### **4.1. PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO Y PÉRDIDAS**

Durante el periodo de estudio se invitaron a miembros de 176 familias, de los que acudieron familiares de 107 casos índice. Esto supone una participación del 60.8%, es decir, de 69 familias no acudió ningún miembro.

Estos 107 casos índice generaron 290 familiares a estudiar, de éstos, acudieron 214, lo que supone una participación del 73.8%. De estas familias analizadas, el 60.7% (n=65) están completas, es decir, acudieron todos los familiares que cumplían los criterios de inclusión en el estudio. En el resto de las familias (n=42) se produjeron pérdidas, siendo éstas de un caso en el 22.5%, de dos casos en el 7.5% y de tres o más en el 9.3% del total.

Para intentar determinar en qué grado estas pérdidas afectaban a la investigación se comparó la muestra formada por los miembros de familias que estaban completas con el resto, sin hallar diferencias significativas en los factores de riesgo cardiovascular, es decir, sexo, edad, tabaquismo, HTA y DLP (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de las familias con y sin pérdidas de familiares.

	<b>No PF (%)</b>	<b>Sí PF (%)</b>	<b>p</b>
<b>Edad*</b>	62.14, DE 10.6	64.2, DE 10.0	0.15
<b>Sexo Varón</b>	45.0	49.0	0.61
<b>HTA</b>	37.0	49.1	0.47
<b>DLP</b>	46.4	36.5	0.15
<b>Tabaquismo</b>	58.3	64.1	0.21

(\*: Expresado como media y desviación estándar (DE), PF: Pérdida de familiares, HTA: Hipertensión arterial, DLP: Dislipemia)

## **4.2. PACIENTES ÍNDICE**

### **4.2.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN**

Se analizaron 107 familias, es decir, 107 casos índice. El 89.8% (96 pacientes) son varones y el 10.2% (11 casos) mujeres. La edad media de esta población es de 72.9 años (DE 8.6, rango 43-95), siendo de 72.44 años (DE 8.7, rango 43-87) en varones y 76.9 años (DE 7.9, rango 66-95) en el grupo de las mujeres, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas (IC 95% (-10.2, 1.3),  $p=0.12$ ).

Se analizaron los principales FRCV como son la HTA (72.2%,  $n=70$ ), DM (21.6%,  $n=21$ ), DLP (46.8%,  $n=44$ ), tabaquismo tanto fumadores actuales (20.7%,  $n=18$ ) como exfumadores (64.4%,  $n=56$ ), así como patologías más prevalentes en pacientes con AAA, como la EPOC (20.7%,  $n=21$ ), cardiopatía isquémica crónica (37.1%,  $n=36$ ), insuficiencia renal crónica (34.3%,  $n=35$ ), enfermedad cerebro-vascular (19.6%,  $n=17$ ) y/o EAP (28.2%,  $n=29$ ).

Aunque en la población de casos índice hay muy pocas mujeres, se han comparado estos factores de riesgo en ambos sexos y sólo se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación al hábito tabáquico y en el aclaramiento medio de creatinina. (*Tabla 6*).

Tabla 6: Comparación de los factores de riesgo vascular por sexos

	<b>Hombres</b> %, (n)	<b>Mujeres</b> %, (n)	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>HTA</b>	72.1, (62)	72.7, (8)	(-0.29, 0.27),	p=0.96
<b>DM</b>	23.3, (20)	9.1, (1)	(-0.05, 0.33)	p=0.28
<b>DLP</b>	44.6, (37)	63.6, (7)	(-0.49, 0.11),	p=0.23
<b>Fumador</b>	89.7, (70)	44.4, (4)	(0.12, 0.78)	p<0.001
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)*</b>	28.5, DE (3.8)	29.5, DE (6.9)	(-5.2, 7.2)	p=0.72
<b>C. Isquémica</b>	39.6, (34)	18.2, (2)	(-0.04, 0.46)	p=0.17
<b>EPOC</b>	23.3, (20)	9.1, (1)	(-0.05, 0.33)	p=0.28
<b>I. Renal</b>	34.9, (30)	45.5, (5)	(-0.42, 0.20)	p=0.49
<b>ClCr(ml/min)*</b>	70.1, DE (24.9)	52.8, DE (23.1)	(-33.7, -0.89)	p=0.04

(HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, DLP: Dislipemia, IMC: Índice de masa corporal, C. Isquémica: Cardiopatía isquémica, I. Renal : Insuficiencia renal, ClCr: aclaramiento de creatinina, EVAR: tratamiento endovascular de AAA, OAR: tratamiento mediante cirugía abierta de AAA, DE: Desviación Estándar, IC: Intervalo de confianza; \* Expresados como media y DE.)

#### *4. Resultados*

##### **4.2.2. TRATAMIENTO MÉDICO**

En este grupo de casos índice el 74.5% (n=70) estaban recibiendo tratamiento antiagregante. Aunque el porcentaje de varones en tratamiento antiagregante (76.5%, n=65) era superior al de las mujeres (55.5%, n=5) tampoco se hallaron diferencias significativas (IC 95% (-0.13, 0.55, p=0.17)). Del total de pacientes antiagregados el 72.8% (n=51) recibían tratamiento con AAS, el 7.4% (n=7) con clopidogrel, el 7.4% (n=7) con trifusal y el 5.3% (n=5) estaban en terapia con doble antiagregación.

El tratamiento con estatinas había sido prescrito en el 68.2% del total de los pacientes, en el 62.4% (n=53) de los varones y 66.7% (n=6) de las mujeres (IC 95% (-0.37, 0.28, p=0.8))

##### **4.2.3. TAMAÑO AAA Y ARTERIAS PERIFÉRICAS**

En esta población el tamaño medio de la aorta fue de 50.1 mm (DE 15.7, rango 30-95) en diámetro ántero-posterior y 47 mm (DE 13.4, rango 26-95) en transverso. Los diámetros del resto de las arterias periféricas fueron: 17.2 mm (DE 9.6) en AIC derecha, 17.3 mm (DE 9.7) en la izquierda, 11 mm (DE 3.6) en AFC derecha, 11.3 mm (DE 3.4) en AFC izquierda, 11.1 mm (DE 7.9) en arteria poplíteas derecha y 11 mm (DE 7.1) en la izquierda. La prevalencia en estos sujetos de aneurismas iliacos asociados fue del 30.6%, todos los casos en varones.



Se compararon los tamaños de estas arterias por sexos. A pesar de que los diámetros medios aórticos fueron superiores en varones, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sí que se hallaron diferencias en los diámetros medios de las arterias iliacas comunes. (Tabla 7).

Tabla 7: Diámetros medios en mm de aorta, arterias iliacas, femorales y poplítea por sexos

	Hombres	Mujeres	IC9 5%	p
<b>Ao AP</b>	50.8, (DE 16.1)	43.6, (DE 11.26)	(-3,7, 18,2)	0.19
<b>Ao transversal</b>	47.4, (DE13.7)	42.4, (DE 10.7)	(-4.3, 14.5)	0.29
<b>AIC Dcha</b>	17.7, (DE 9.6)	9.4, (DE 1.35)	(4.9, 11.6)	0.001
<b>AIC Izda</b>	17.8, (DE 9.8)	9.8, (DE 1.8)	(4.4, 11.6)	<0.001
<b>AFC Dcha</b>	11.2, (DE 3.6)	8.9, (DE 1.1)	(-3.1, 7.6)	0.38
<b>AFC Izda</b>	11.5, (DE 3.5)	9.5, (DE 0.5)	(-3.2, 7.2)	0.43

(Ao: Aorta, AP: Diámetro ántero-posterior, AIC: Arteria Iliaca Común, Dcha: Derecha, Izda: Izquierda, AFC: Arteria femoral común, DE: Desviación Estándar, IC: Intervalo de confianza)

#### 4.2.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Del total de estos pacientes el 47.6% (51 pacientes) habían sido intervenidos. De éstos el 54.9% (28 pacientes) mediante EVAR y el 45.1% (23 casos) mediante OAR.

Del total de los casos índices que habían sido intervenidos, bien mediante cirugía abierta o endovascular, el 94% eran varones (48 casos) y el resto, 3 casos, mujeres. (Gráfico 4).

Gráfico 4: Representación de los pacientes intervenidos.



#### 4. Resultados

En esta serie de pacientes no se había realizado ninguna cirugía abierta en las mujeres. (Tabla 8)

Tabla 8: Tipo de tratamiento por sexos

	<b>Médico %, (n)</b>	<b>EVAR %, (n)</b>	<b>OAR %, (n)</b>
<b>Varones</b>	50.0, (48)	26.0, (25)	24.0, (23)
<b>Mujeres</b>	72.7, (8)	27.3, (3)	0.0, (0)

(n: Tamaño muestral, EVAR: tratamiento endovascular de Aneurisma de aorta abdominal, OAR: Tratamiento mediante cirugía abierta de aneurisma de aorta abdominal.

### 4.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO: FAMILIARES DE PRIMER GRADO

#### 4.3.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

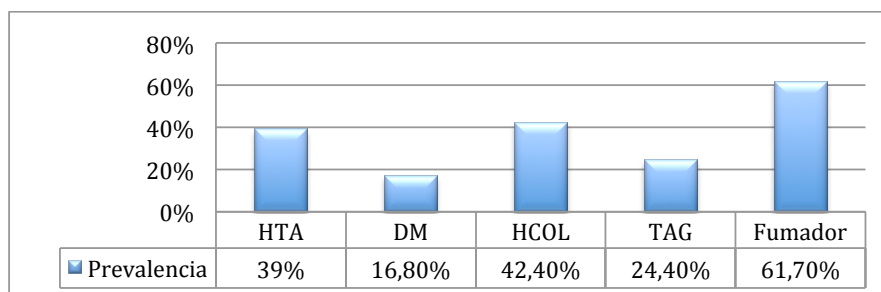
A partir de las 107 familias incluidas en este trabajo, se localizaron 214 familiares de primer grado. El 46.7% (100 casos) eran varones y el 53.3% (114 casos) eran mujeres.

La edad media de esta población fue 62.97 años (DE 10.7, rango 50-89) en la población general, siendo de 63.91 años (DE 10.3, rango 50-88) en los varones y 62.14 años (DE 10.4, rango 50-89) en las mujeres (IC 95% (-1.03, 4.57, p=0.21)).

#### 4.3.2. FACTORES DE RIESGO EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

En el *gráfico 5* se muestra la prevalencia de los factores de riesgo vascular de esta población.

Gráfico 5: Prevalencia de los factores de riesgo vascular en la población



(HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, HCOL: hipercolesterolemia, TAG: Hipertrigliceridemia)

#### 4. Resultados

En el análisis por sexos, a excepción de la hipercolesterolemia, todos los FRCV son fueron más prevalentes, de forma estadísticamente significativa, en varones. (Tabla 9).

Tabla 9 : Factores de riesgo por sexos.

FACTOR DE RIESGO	HOMBRES %, (n)	MUJERES %, (n)	IC 95%	p
HTA	50.0, (50)	29.2, (33)	(0.07, 0.35)	0.002
DM	28.0, (28)	7.1, (8)	(0.11, 0.31)	<0.001
HCOL	48.5, (48)	36.9, (41)	(-0.03, 0.25)	0.09
TAG	34.2, (27)	14.5, (11)	(0.05, 0.34)	0.004
TABAQUISMO	83.3, (80)	47.2, (52)	(0.23, 0.49)	<0.001
Activo	28.1, (27)	24.5, (27)	(-0.09, 0.17)	0.6
Exfumadores	55.2, (53)	22.7, (25)	(0.19, 0.46)	<0.001

(HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, DLP: Dislipemia, TAG: Hipertrigliceridemia, IC: Intervalo de confianza, n: tamaño muestral).

En el análisis del tabaquismo se analizó globalmente y posteriormente en función de si eran fumadores activos o exfumadores. El tasa de tabaquismo general sí que resultó más frecuente entre los varones, así como el haber sido fumador, pero en el análisis del hábito tabáquico actual no se hallaron estas diferencias.

Para medir de forma cuantitativa al grado de tabaquismo se utilizó la variable paquetes/año, siendo más elevado entre los varones. Esto implica que que aparte de haber mayor prevalencia de varones fumadores, éstos fumaron más cantidad que las mujeres (29.3 vs 10.7, IC 95% (12.9, 23.7, p<0.001)).

La obesidad la cuantificamos mediante el índice de masa corporal. En la población general fue de 27.8 Kg/m<sup>2</sup> (DE 4.9), siendo de 28.2 Kg/m<sup>2</sup> (DE 4.0) varones y 27.4Kg/m<sup>2</sup> (DE 5.6) en las mujeres, sin diferencias entre ambos grupos (IC 95% (-0.5, 2.2), p=0.23). En global en esta muestra, la prevalencia de obesidad alcanzó el 23.4% (n=50).

#### 4.3.3. PREVALENCIA DE OTRAS PATOLOGÍAS

Posteriormente se estudió la prevalencia de la cardiopatía isquémica crónica (8.9%, n=19), EAP (10.4%, n=22), enfermedad cerebrovascular (5.7%, n=12), EPOC (5.1%, n=11) e IRC (5.7%, n=12) en estos pacientes.

Se hallaron diferencias significativas en la cardiopatía isquémica crónica, EPOC e IRC, siendo más frecuentes en varones. No se detectaron diferencias en la tasa de EAP ni de enfermedad cerebrovascular por sexos. (Tabla 10).

Tabla 10: Prevalencia de otras patologías por sexos.

PATOLOGÍA	HOMBRES %, (n)	MUJERES %, (n)	IC 95%	p
<b>C. ISQUÉMICA</b>	14.0, (14)	4.5, (5)	(-0.002, 0.16)	0.02
<b>ENF. CV</b>	9.0, (9)	2.7, (3)	(-0.003, 0.13)	0.06
<b>EAP</b>	14.0, (14)	7.1, (8)	(-0.013, 0.15)	0.09
<b>EPOC</b>	11.0, (11)	0.0, (0)	(0.038, 0.16)	<0.001
<b>IRC</b>	10.0, (10)	1.8, (2)	(0.008, 0.14)	0.01

(C. Isquémica: Cardiopatía isquémica, Enf CV: Enfermedad cerebro-vascular, EAP: Enfermedad arterial periférica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC: Insuficiencia renal crónica, IC: Intervalo de confianza, n: tamaño muestral)

#### 4.3.4. DIÁMETROS AÓRTICOS Y DE ARTERIAS PERIFÉRICAS

Durante el estudio ecográfico de los pacientes se tomaron medidas del diámetro aórtico y de las arterias iliacas, femorales comunes y poplíteas. De todos los pacientes inicialmente localizados, en 3 casos no fue posible medir el diámetro aórtico por obesidad y/o gas abdominal. Los 3 sujetos rechazaron repetir la ecografía abdominal en ayunas o realizarse otra prueba de imagen, por lo que finalmente no fueron incluidos en este estudio.

El diámetro medio aórtico antero-posterior fue 21.3 mm (DE 10.5, rango 12-69 mm) y el transverso de 21.1 mm (DE 9.2, rango 12-69 mm).

Las AICs presentaron unos diámetros medios de 10.4 mm (DE 2.3, rango 6.6-25 mm) la derecha y 10.3 mm (DE 2.5, rango 6.7-30 mm) la izquierda. La AFC derecha de 8.8 mm (DE 1.2, rango 6.1-15 mm) y la izquierda de 8.8 mm (DE 1.3, rango 5.5-12.8 mm). Finalmente en el estudio de las arterias poplíteas se obtuvo una media de 6.4 mm (DE 1.3, rango 3.4-12 mm) en la pierna derecha y 6.7 mm (DE 1.3, rango 4.3-12 mm) en la izquierda.

Se hallaron 3 pacientes con aneurismas de AIC, el 1.4% de la población. Todos ellos en pacientes con AAA, lo que implica el 10.7% en este grupo. No se detectaron aneurismas poplíteos ni femorales.

Durante esta investigación se diagnosticó un AAA de 54 mm en un paciente de 63 años. Fue el único caso al que posteriormente se le realizó angioTC de aorta, en el que se confirmó un diámetro máximo de 56 mm.

En el análisis por sexos, los diámetros medios resultaron significativamente mayores en varones (Tabla 11).

Tabla 11: Diámetros medios arteriales (en mm) por sexos.

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Ao AP</b>	26.1, (13.3)	17.1, (3.9)	(6.2, 11.7)	<0.001
<b>Ao Transversal</b>	25.3, (11.5)	17.4, (3.7)	(5.5, 10.3)	<0.001
<b>Ilíaca Común D</b>	10.9, (2.8)	9.9, (1.8)	(0.4, 1.7)	0.002
<b>Ilíaca Común I</b>	11.3, (3.2)	9.8, (1.4)	(0.7, 2.2)	0.001
<b>AFC D</b>	9.2, (1.5)	8.5, (0.9)	(0.3, 1.1)	<0.001
<b>AFC I</b>	9.3, (1.4)	8.4, (1.1)	(0.5, 1.3)	<0.001
<b>Poplítea D</b>	7.0, (1.4)	6.1, (0.9)	(0.6, 1.3)	<0.001
<b>Poplítea I</b>	7.3, (1.5)	6.3, (0.9)	(0.6, 1.4)	<0.001

(Ao: Aorta, DE: Desviación estándar, IC: Intervalo de confianza, D: Derecha, I: izquierda, AFC: Arteria femoral común)

Posteriormente analizamos los diámetros aórticos por sexos de aquellos pacientes que no presentaban AAA. En todos los casos los varones también presentaron arterias de un mayor tamaño medio. (*Tabla 12*)

#### 4. Resultados

Tabla 12: Comparación de Diámetros arteriales medios (en mm) por sexos en la población SIN AAA

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Ao AP</b>	19.7, (3.4)	16.6, (2.9)	(2.5, 4.1)	<0.001
<b>Ao Trans</b>	19.9, (3.4)	16.9, (2.7)	(1.9, 3.8)	<0.001
<b>AIC D</b>	10.6, (1.8)	9.9, (1.8)	(0.1, 1.3)	0.017
<b>AIC I</b>	10.7, (1.7)	9.8, (1.4)	(0.4, 1.3)	<0.001
<b>AFC D</b>	9.2, (1.4)	8.5, (0.9)	(0.4, 1.2)	<0.001
<b>AFC I</b>	9.3, (1.3)	8.4, (1.1)	(0.5, 1.3)	<0.001
<b>A Poplítea D</b>	6.9, (1.2)	6.1, (0.9)	(0.5, 1.2)	<0.001
<b>A Poplítea I</b>	7.2, (1.3)	6.3, (0.9)	(0.5, 1.2)	<0.001

(Ao: Aorta, AP: Diámetros ántero-posterior, Trans: Diámetro transversal, AIC: Arteria Iliaca Común, D: derecha, I: izquierda, AFC: Arteria Femoral Común, A: Arteria)

#### 4.3.5. ESTUDIO ANALÍTICO: PERFIL LIPÍDICO.

A los pacientes se les solicitó analítica en el caso de que no tuviesen ninguna de los tres meses previos, para ver el perfil lipídico que presentaban.

✓ Triglicéridos

Los niveles medios de TAG fueron de 138.6 mg/dl (DE 89.9). Un paciente con hipertrigliceridemia familiar presentó unos niveles llamativamente elevados de 749 mg/dl.



## ✓ Colesterol

En el estudio de los niveles medios de COL se solicitó colesterol total (200.8 mg/dl, DE (39.7)), HDL (45.6, mg/dl (DE 16.6)) y LDL (122.9, mg/dl, (DE 32.4).

En la *tabla 13* se muestra el perfil lipídico por sexos, en la que se objetiva de forma estadísticamente significativa que los hombres presenta cifras superiores de TAG e inferiores de HDL que las mujeres.

Tabla 13: Comparación del perfil lipídico por sexos (valores medios en mg/dl)

	<b>VARONES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>TAG</b>	165.2, DE 109	110.3, DE 50.6	(-84.7, -25.1)	<0.001
<b>COL</b>	198.9, DE 41.9	202.8, DE 37.5	(-9.8, 17.6)	0.58
<b>HDL</b>	43.2, DE 11.1	55.8, DE 18.3	(6.8, 18.3)	<0.001
<b>LDL</b>	119.5, DE 35.2	126.2, DE 29.4	(-5.5, 18.9)	0.28

(TAG: Triglicéridos, COL: Colesterol total, HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, IC: Intervalo de confianza, DE: desviación estándar)

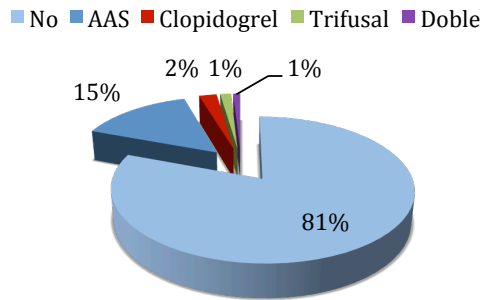
En el análisis del colesterol HDL por sexos, al considerar HDL bajo menor de 40 mg/dl en varones y de 50 mg/dl en mujeres, se observa que no hay diferencias por sexos (24.6% en mujeres vs 22.0% en varones, p=0.6).

#### 4. Resultados

##### 4.3.6. TRATAMIENTO MÉDICO

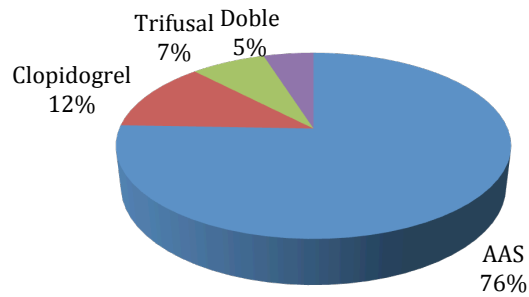
El 19.2% de los sujetos (42 casos) estaba recibiendo tratamiento antiagregante. (Gráfico 6).

Gráfico 6: Distribución del tratamiento antiagregante en la población total



Respecto al tipo de antiagregante que estaban recibiendo, observamos que el más prescrito fue el AAS, en el 76% de los casos (Gráfico 7).

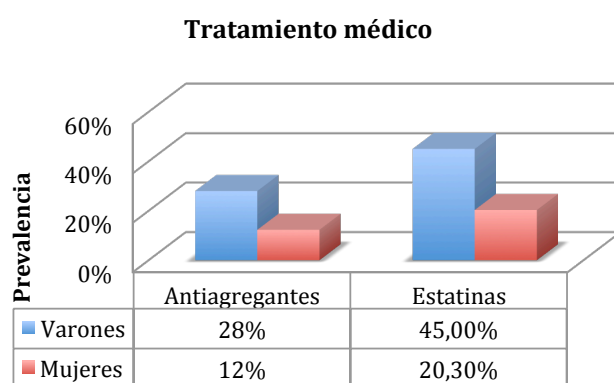
Gráfico 7: Análisis de la población antiagregada.



Del total de sujetos de este estudio al 31.8% (68 casos) se le había prescrito tratamiento con estatinas.

En el análisis por sexos existen diferencias tanto en la antiagregación (28.0% vs 12.3%,  $p=0.004$ ), como en el tratamiento con estatinas (45% vs 20.3%,  $p<0.001$ ), estando estos dos fármacos prescritos en mayor número de varones (Gráfico 8)

Gráfico 8: Distribución del tratamiento médico por sexos.



En el análisis de los pacientes con AAA, el 42.9% estaban recibiendo tratamiento antiagregante ( $n=12$ ) y el 67.9% ( $n=19$ ) con estatinas. Había 3 sujetos (10.7%) que en tratamiento con anticoagulantes orales.

En estos casos en los que se detectó un AAA se iguala la proporción de pacientes previamente antiagregados entre sexos (45.8% ( $n=11$ ) en varones vs 25.0% ( $n=1$ ) en mujeres,  $p=0.61$ ) y/o con estatinas (66.7% ( $n=16$ ) en varones vs 75.0%( $n=3$ ), en mujeres  $p=0.74$ ), no habiendo diferencias estadísticamente significativas.

#### 4. Resultados

##### 4.3.7. DESCRIPCIÓN DEL PARENTESCO

Dado que la mayor parte de los estudios publicados están realizados con hermanos de pacientes con AAA, se analizó por separado qué parentesco tenía el sujeto con los casos índice y cuál era la distribución por sexos. Aunque se invitó a participar también a progenitores de nuestros pacientes no se recogieron datos de ninguno en este estudio.

La distribución por parentesco y sexo en la muestra fue muy homogénea. No se hallaron diferencias en la tasa de varones ni de mujeres en función de si eran hermanos o hijos del caso índice ( $p=0.67$ )

En la *tabla 14* se detalla la distribución por parentescos y sexo de nuestra población en estudio.

Tabla 14: Distribución de la muestra por sexo y parentesco

	<b>HERMANOS</b> %, (n)	<b>HIJOS</b> %, (n)	<b>TOTAL</b> n
<b>VARONES</b>	48.0, (59)	45.1, (41)	100
<b>MUJERES</b>	52.0, (64)	54.9, (50)	114
<b>TOTAL</b>	57.5, (123)	42.5, (91)	214

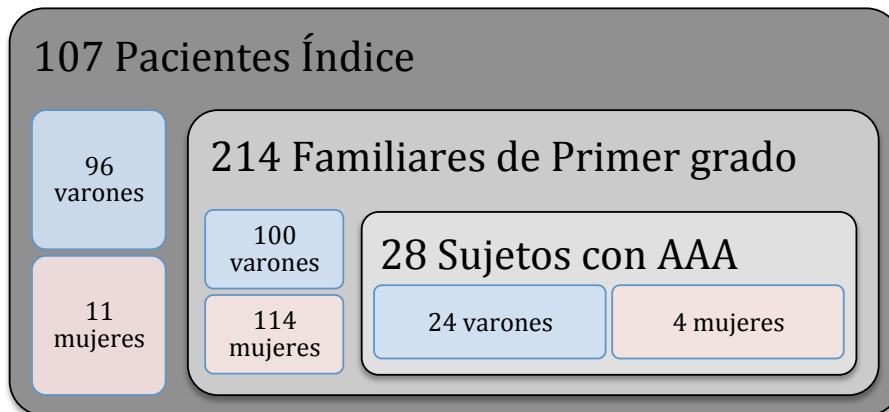
#### **4.4. PREVALENCIA DE AAA EN NUESTRA POBLACIÓN**

En este trabajo la prevalencia de AAA es del 13.1%, es decir, de los 214 casos estudiados hemos encontrado 28 pacientes con aneurisma de aorta abdominal.

A parte de estos pacientes que presentaban AAA, otro 5.6% (12 casos) presentaban alteración en el diámetro aórtico, es decir, dilatación no aneurismática con medidas superiores a 25 mm e inferiores a 30 mm.

La distribución de las diferentes poblaciones de este trabajo, por sexos se muestra en el *gráfico 9*.

Gráfico 9: Representación de las poblaciones del estudio y distribución en función del sexo de los sujetos.

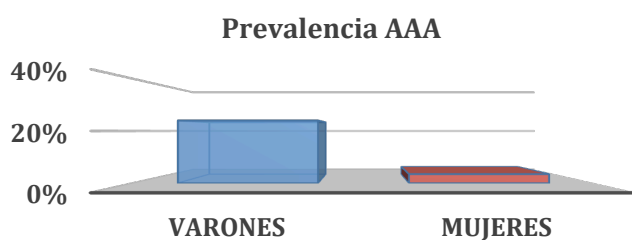


#### 4. Resultados

##### 4.4.1. PREVALENCIA DE AAA EN FUNCIÓN DEL SEXO

La prevalencia de AAA en la población de familiares de primer grado, de esta memoria, es del 24.0% en varones (24 AAA del total de 100 varones) y 3.5% en mujeres (4 casos de AAA de 114 mujeres), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ , IC 95% (0.12, 0.29))(Gráfico 10). Del total de pacientes con AAA, el 85.7% eran varones y el 14.3% mujeres.

Gráfico 10: Prevalencia de AAA por sexos.



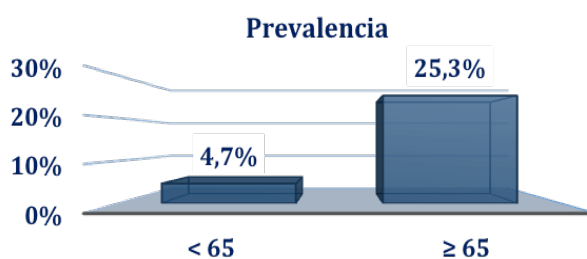
Esto implica que el hecho de ser varón implica un gran aumento del riesgo de presentar AAA frente a las mujeres: OR 8.7, IC 95% (2.9, 26.04).

Como hemos determinado en la *tabla 12*, los diámetros aórticos medios en la población de pacientes analizada sin AAA, en mujeres es de 16.6 x 16.9 mm. Con estos datos, si tomamos como definición de AAA el aumento del 50% del diámetro aórtico, obtendríamos que en mujeres se podría considerar AAA 25.5 mm. Al analizar la prevalencia de AAA con esta definición, en mujeres ascendería a 5.3 % (6 casos) y en la población general a 14.0% (30 casos). Si realizamos el mismo cálculo en varones (el 50% de 19.9 mm) no habría cambios, ya que la medida seguiría siendo de 30 mm, siendo también significativas las diferencias por sexos ( $p < 0.001$ ).

#### 4.4.2. PREVALENCIA DE AAA EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Dado que la prevalencia de AAA aumenta con la edad, analizamos ésta por grupos de edad. Se dividió la muestra en dos grupos de edad, los que tenían 65 ó más años y los menores de 65 años (*Gráfico 11*).

Gráfico 11. Prevalencia de AAA en función de la edad tomando como punto de corte 65 años.



En este estudio se incluyeron 127 pacientes menores de 65 años y 87 sujetos de 65 o más años. De los 28 de los AAA diagnosticados en el estudio, sólo se presentaron 6 casos entre los pacientes más jóvenes, siendo la prevalencia en este grupo del 4.7%. Las diferencias entre estos dos grupos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ).

Si analizamos la prevalencia en cada edad, vemos cómo el 50.0% de los sujetos con AAA (12 casos) se diagnosticaron en individuos de 76 o más años, a pesar de que sólo suponen el 17.3% de la población total (37 casos). Es decir, en este grupo de edad la prevalencia asciende al 32.4%.

#### 4. Resultados

##### 4.4.3. PREVALENCIA DE AAA EN FUNCIÓN DE EDAD Y SEXO

Se analizó posteriormente la prevalencia de AAA en función de la edad y del sexo. El grupo de menores de 65 años estaba formado por 127 pacientes y el de mayores de 65 años por 87 casos. Las distribuciones de describen en la *tabla 15*.

Tabla 15: Prevalencia en función de la edad y sexo

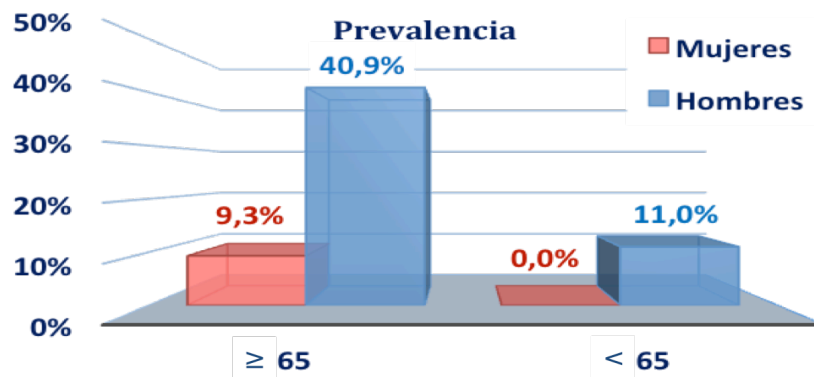
Menor 65 años	AAA %, (n)	No AAA %, (n)	Total (n)
<b>Varones</b>	10.7, (6)	89.3, (50)	56
<b>Mujeres</b>	0.0, (0)	100, (71)	71
65 o más años	AAA %, (n)	No AAA %, (n)	Total (n)
<b>Varones</b>	40.9, (18)	59.1, (26)	44
<b>Mujeres</b>	9.3, (4)	90.7, (39)	43

En ambos grupos de edad se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las prevalencias en función del sexo ( $p=0.006$  en menores de 65 años y  $p= 0.001$  en el grupo de 65 ó más años). (Gráfico 12)

En varones de más de 65 años se determinó una prevalencia del 40.9% y en mujeres del 9.3%. (Gráfico 12).



Gráfico 12: Representación de prevalencia por edad y sexo.



#### 4.4.4. RELACIÓN CON EL PARENTESCO

Se analizó la prevalencia de AAA en función del parentesco de los pacientes, de si eran hijos o hermanos de un paciente con AAA. En el caso en el que el caso índice era un hermano/a del sujeto en estudio, la prevalencia de AAA fue del 17.1% y si era hijo de un paciente con AAA la prevalencia resultó del 7.7%, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.06$ ) (Tabla 16).

Tabla 16: Prevalencia de AA en función del parentesco.

Parentesco	No AAA %, (n)	Sí AAA %, (n)
Hermanos/as	82.9, (102)	17.1, (21)
Hijos/as	92.3, (84)	7.7, (7)

#### 4. Resultados

##### 4.4.4.1. Relación parentesco y Sexo

Si tenemos en cuenta el factor sexo, en varones presenta AAA el 28.8% de los hermanos y el 17.1% de los hijos ( $p=0.2$ ) y en mujeres el 6.2% de las hermanas (4 casos) y ninguna de las hijas ( $p=0.13$ ), sin hallar diferencias estadísticamente significativas.

##### 4.4.4.2. Relación parentesco y Edad

Posteriormente se analizó la relación del parentesco teniendo en cuenta la edad de los sujetos, ya que la edad media de los hijos es, de forma estadísticamente significativa, inferior a los hermanos (68.5 años (DE 9.6) vs 55.5 (DE 5.7), IC 95% (-15.5, -10.9),  $p<0.001$ ).

Al tener en cuenta la variable edad, comprobamos más claramente que no existen diferencias de prevalencia en función del parentesco de los sujetos.

(Tabla 17).

Tabla 17: Prevalencia por parentesco y edad.

	Hermanos/as %, (n)	Hijos/as %, (n)	p
Menor de 65 años	2.3, (1)	6.0, (5)	0.66
Mayor o igual de 65 años	25.3, (20)	25.0, (2)	1

#### 4.4.5. RELACIÓN CON EL SEXO DEL CASO ÍNDICE

Se estudió también si la prevalencia de AAA estaba influenciada por el sexo del caso índice. De los casos índices en sólo 3 casos se detectaron familiares de una mujer con AAA. En este caso, tampoco hay diferencias significativas ( $p=0.77$ ) (Tabla 18).

Tabla 18: Prevalencia de AAA en función del sexo de caso índice

Sexo del caso Índice	No AAA %, (n)	Sí AAA %, (n)	Total n
Varón	86,4, (159)	13,6, (25)	184
Mujer	90.0, (27)	10.0, (3)	30

#### 4. Resultados

#### **4.5. FACTORES DE RIESGO DE AAA EN NUESTRA MUESTRA: ANÁLISIS UNIVARIANTE**

Se calculó también el riesgo que supone la presencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en el desarrollo de AAA. Los resultados se muestran en la *tabla 19*.

Tabla 19: Odds Ratio de los principales factores de riesgo

<b>Factor de riesgo</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Edad (<math>\geq</math> 65 años)</b>	6.8	(2.7, 16.9)	<0.001
<b>Sexo masculino</b>	8.7	(2.9, 26.0)	<0.001
<b>Tabaquismo</b>	3.5	(1.1, 10.6)	0.027
<b>HTA</b>	5.9	(2.4, 14.8)	<0.001
<b>HCOL</b>	3.8	(1.6, 9.2)	0.03
<b>DM</b>	2.7	(1.1, 6.8)	0.03
<b>HTAG</b>	1.7	(0.6, 4.3)	0.31

Tras observar estos resultados, se analizó la población de pacientes con DM. Se observó que, entre estos, había mayor proporción de sujetos fumadores ( $p=0.017$ ), con HTA (0.001) y EPOC (0.002). No se hallaron diferencias en la tasa de varones (0.74) ni de pacientes con HCOL ( $p=0.12$ ) o cardiopatía isquémica crónica ( $p=0.21$ ) respecto a los pacientes no diabéticos.

**4.6. ANÁLISIS MULTIVARIANTE**

Posteriormente se realizó un estudio de regresión logística multivariante para estudiar la interacción entre las variables y determinar el riesgo de presentar AAA (*Tabla 20*).

Tabla 20: Resultado del análisis de regresión logística multivariante.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Edad (<math>\geq 65</math> años)</b>	6.7	(2.2, 20.3)	0.001
<b>Sexo masculino</b>	8.1	(1.8, 35.4)	0.005
<b>Tabaquismo</b>	1.8	(0.4, 7.2)	0.41
<b>HTA</b>	2.02	(0.6, 5.9)	0.21
<b>HCOL</b>	3.2	(1.1, 9.3)	0.03
<b>DM</b>	1.2	(0.4, 3.5)	0.73

#### 4. Resultados

#### **4.7. COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN CON/SIN AAA Y POBLACIÓN TOTAL**

En los pacientes diagnosticados de AAA (n=28) de este trabajo la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular es muy elevada en comparación de la que presenta la población total en estudio. La edad media de los pacientes diagnosticados de AAA es de 71.86 años (DE 9.9), más elevada que en la muestra total a los que se les realizó el cribado (62.97 años, DE 10.7, IC 95%(-12.9, -4.8),  $p<0.001$ ) y más que en los pacientes del estudio que no presentaban AAA (n =186, 61.63 años, DE 9.8, IC 95% (-14.1, -6.3),  $p<0.001$ ).

En el análisis por sexos los resultados son similares. En el grupo de pacientes con AAA los varones suponen el 85.7%, habiendo diferencias estadísticamente significativas con la muestra total (46.7% de varones, IC 95% (0.24, 0.54),  $p<0.001$ ) (Tabla 21) y con los pacientes a los que se les realizó el screening y que no presentaban AAA (40.9% de varones, IC 95% (0.3, 0.6),  $p<0.001$ ) (Tabla 22).

Tabla 21: Descripción de la población con AAA y comparación con la población general

	<b>Pacientes AAA %, (n)</b>	<b>Pacientes total %, (n)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>HTA</b>	75.0, (21)	39.0, (83)	(0.19, 0.53)	<0.001
<b>DM</b>	32.1, (9)	16.8, (36)	(-0.03, 0.31)	0.05
<b>HCOL</b>	67.8, (19)	42.4, (89)	(0.07, 0.40)	0.01
<b>TAG</b>	33.3, (8)	24.4, (38)	(-0.11, 0.22)	0.3
<b>Fumadores</b>	85.7, (24)	61.7, (132)	(0.09, 0.38)	0.01

(AAA: Aneurisma de aorta abdominal, HTA: hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, HCOL: hipercolesterolemia, TAG: Hipertrigliceridemia, IC: Intervalo de Confianza)

Tabla 22: Descripción de la población con y sin AAA

	<b>Casos con AAA %,(n)</b>	<b>Casos sin AAA %, (n)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>HTA</b>	75.0, (21)	33.5, (62)	(0.24, 0.59)	<0.001
<b>DM</b>	32.1, (9)	14.6, (27)	(-0.005, 0.36)	0.03
<b>HCOL</b>	67.8, (19)	38.4, (70)	(0.13, 0.50)	0.003
<b>HTAG</b>	33.3, (8)	22.9, (30)	(-0.09, 0.31)	0.28
<b>Tabaquismo</b>	85.7, (24)	58.1, (108)	(0.1, 0.4)	0.005
<b>C. Isq</b>	17.8, (5)	7.6, (14)	(-0.04, 0.25)	0.08
<b>EPOC</b>	25.0, (7)	2.1, (4)	(0.07, 0.4)	<0.001
<b>Enf. CV</b>	14.3, (4)	4.3, (8)	(-0.03, 0.23)	0.03
<b>I. Renal</b>	25.0, (7)	2.7, (5)	(0.06, 0.4)	<0.001

(AAA: Aneurisma de aorta abdominal, HTA: hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, HCOL: hipercolesterolemia, HTAG: Hipertrigliceridemia, C. Isq: Cardiopatía Isquémica, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Enf. CV: Enfermedad Cerebro-vascular, I.Renal: Insuficiencia renal, n: tamaño muestral, IC: Intervalo de Confianza)

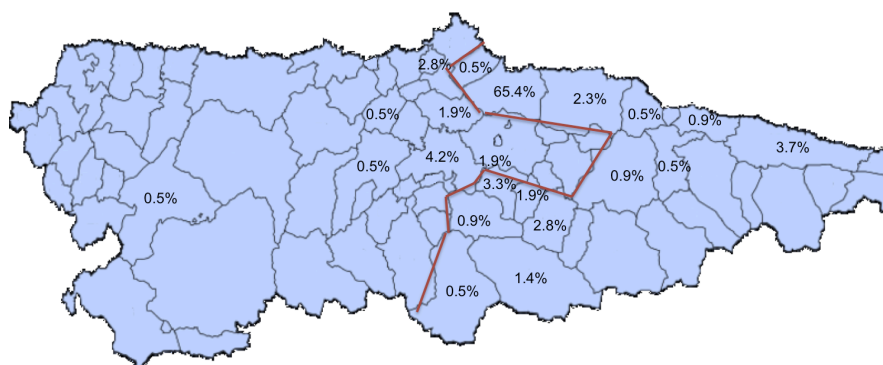




#### 4.8.2 LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Posteriormente se analizó el lugar de residencia en el momento de realización del screening de AAA. La mayor parte de los casos residían en Gijón en el momento del estudio. (*Mapa 3*)

Mapa 3: Lugar de residencia de los casos de este estudio.



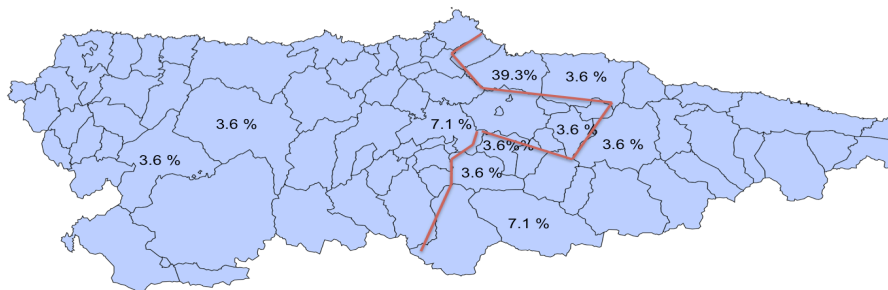
#### 4.8.3. LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON AAA

Tras analizar la muestra total de los familiares de primer grado se realizó el mismo estudio incluyendo sólo los pacientes diagnosticados de AAA, es decir 28 casos.

En el análisis del lugar de nacimiento observamos que el 39.3% (11 casos) de los pacientes con AAA habían nacido en Gijón, otro 39.3% en otros municipios de la Asturias y el 21.4% (6 casos) en Castilla y León (*Mapa 4*).

#### 4. Resultados

Mapa 4: Distribución de los pacientes con AAA en función del lugar de nacimiento.

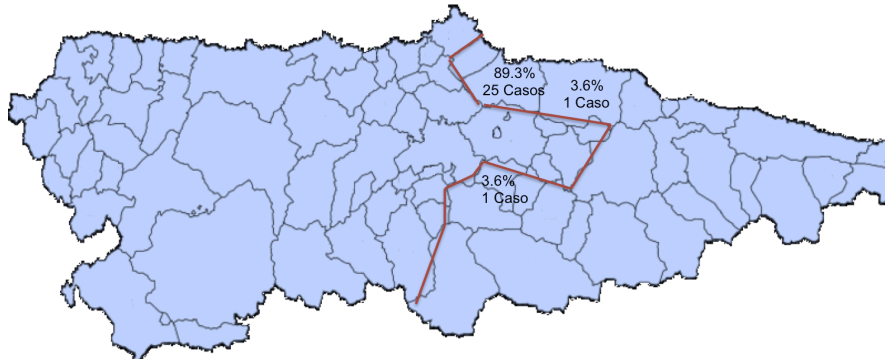


#### 4.8.4. LUGAR DE RESIDENCIA DE LOS PACIENTES CON AAA

Comparando las distribuciones de la poblaciones por su lugar de residencia, se ha hallado que de la población general reside en Gijón el 65.4% de la población y el 89.3% de los pacientes diagnosticados de AAA, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (IC 95% (-0.37, -0.11),  $p=0.01$ ) (*Mapa 5*).

En el mapa se refleja la distribución del 96.5% de los casos, el paciente que falta residía en Castilla y León, pero acudió de todas formas a nuestro centro a realizarse el screening de AAA.

Mapa 5: Distribución en función del lugar de residencia de los pacientes con AAA.





**DISCUSIÓN DE  
LA MEMORIA**

**5.1. Análisis de los casos índice**

**5.2. Análisis de los familiares de primer grado**

**5.3. Papel de la Ecografía Abdominal**

**5.4 Análisis de la prevalencia de AAA**

**5.5. Análisis de los factores de riesgo vascular en familiares de primer grado con AAA**

5.5.1. Análisis Univariante

5.5.2. Análisis Multivariante

5.5.3. Otras Patologías

**5.6. Distribución Geográfica**

**5.7. Limitaciones del estudio**



La alta mortalidad de la ruptura de un AAA en comparación con la cirugía programada y la falta de programas estructurados en España de cribado poblacional de esta patología, son los principales factores que me han animado a poner este proyecto en marcha.

En nuestro país se realiza de forma sistemática programas de detección precoz del cáncer de mama y de colon. El screening de cáncer de mama reduce la mortalidad un 0.7 por mil sin diferencias en la mortalidad por cualquier causa a los 13 años de seguimiento<sup>(157)</sup> y haría falta realizar las pruebas a más de 400 personas para salvar una vida a 10 años<sup>(118)(119)</sup>. Respecto al cáncer de colon las cifras son similares. Reduce la mortalidad un 1.5 por mil sin hallar diferencias en la mortalidad de cualquier causa<sup>(157)</sup> y es necesarios estudiar a 671 pacientes para salvar una vida<sup>(119)</sup>.

A pesar de que el cribado de AAA reduce la mortalidad relacionada con el aneurisma un 4 por mil en varones mayores de 65 años<sup>(117)</sup>, la mortalidad por cualquier causa<sup>(118)</sup> y que sólo sería preciso estudiar a 156 pacientes para salvar una vida a 10 años<sup>(118)</sup>, aún no disponemos en nuestro país de un programa de cribado poblacional.

En base a estos datos se ha decidido realizar esta investigación para aclarar el papel del los AF como factor de riesgo de AAA.

## *5. Discusión*

### ***5.1 ANÁLISIS DE LOS CASOS ÍNDICE***

La población inicial ya diagnosticada de AAA está formada principalmente por varones, al igual que en otros estudios en pacientes con AAA<sup>(143)</sup>, ya que la prevalencia general es claramente superior en esta población<sup>(18)</sup>. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, los datos son similares a trabajos previos<sup>(158)</sup>. En el estudio de Sakalihan et al.<sup>(144)</sup> en que se localizaron 332 pacientes con AAA para realizar screening familiar, los sujetos índice son mayoritariamente varones, con una edad media, prevalencia de hipercolesterolemia y tabaquismo, similares a la de nuestra población. En otras publicaciones realizadas en nuestro país, tanto los FRCV<sup>(159)</sup> como otras patologías asociadas (EPOC<sup>(160),(161)</sup>, insuficiencia renal crónica<sup>(160)</sup>, cardiopatía isquémica<sup>(162),(163)</sup>, enfermedad cerebro-vascular<sup>(161)</sup> y/o arterial periférica<sup>(161),(163),(164)</sup>), no difieren de los resultados de esta investigación.

Dado que los casos índice son pacientes en seguimiento y que el tamaño del aneurisma o el haber sido intervenido no eran criterios de inclusión, el tamaño arterial no es un parámetro comparable con otros trabajos, que además no suele ser descrito.

En esta población se ha observado una alta tasa de aneurismas ilíacos asociados, como está descrito en pacientes con AAA<sup>(165),(166)</sup>, siendo mucho más frecuentes que en la población general, en la que los aneurismas aislados de AIC son infrecuentes<sup>(167)</sup>.



En el tratamiento médico que recibían estos pacientes (74.5% antiagregados y 68.2% con estatinas), tampoco hemos hallado grandes diferencias con publicaciones previas<sup>(161),(163)</sup>. En la publicación de Bahia et al.<sup>(168)</sup> del 2016 realizado en Estados Unidos en que incluyeron a 12.482 pacientes con AAA entre 2000 y 2012, han observado un aumento en la tasa de prescripción de antiagregantes del 56.5% al 73.9% y de estatinas del 26.6% al 76.7% en esas fechas. En nuestros pacientes índice la tasa de tratamiento con estatina es, quizás, algo inferior, pero hay que tener en cuenta que a algunos de los primeros pacientes localizados se les había pautado el tratamiento con anterioridad.

En muchos centros la cirugía abierta se reserva para casos desfavorables con EVAR<sup>(159)</sup>, especialmente en pacientes de mayor edad o pluripatológicos, ya que presenta menor tasa de mortalidad a 30 días<sup>(169)</sup> y de complicaciones durante el ingreso<sup>(170)</sup>. El hecho de que estas diferencias no se mantengan en el seguimiento a largo plazo<sup>(80)</sup>, que precisen de más controles radiológicos<sup>(169)</sup> y presenten una tasa superior de complicaciones relacionadas con la prótesis<sup>(171)</sup> hacen que esta decisión sea compleja siendo preciso individualizar el mejor tratamiento en cada caso. En esta investigación más de la mitad de los pacientes habían sido intervenidos mediante cirugía endovascular (EVAR 28 casos vs 23 casos OAR), dato esperable si tenemos en cuenta que, en algunos casos, los pacientes habían sido intervenido años antes de la localización para este trabajo y que en esta pequeña muestra es complicado extraer conclusiones.

## **5.2. ANÁLISIS DE LOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO**

La mayor parte de los trabajos realizados de cribado de AAA en pacientes con antecedentes familiares está realizado sólo con hermanos<sup>(84),(138),(142)</sup> sin incluir hijos y/o progenitores y otros sólo incluyen varones<sup>(172)</sup>. Por este motivo, las poblaciones de los estudios dependen de los criterios de inclusión seleccionados. Aún así y dado que la mayor parte incluyen sujetos de más de 50 o de 65 años, las edades medias de las poblaciones están entre 63<sup>(137)</sup> y 70 años<sup>(172)</sup>, como sucede en esta investigación. Respecto a la distribución por sexos, en los casos en que se incluyen mujeres, como hemos comprobado, la proporción de éstas es ligeramente superior a los varones<sup>(138),(137)</sup>, probablemente por la mayor longevidad de las mujeres. La OMS estima que a nivel mundial el 54% de la población de más de 60 años son mujeres<sup>(173)</sup>.

En esta población muchos de los factores de riesgo cardiovascular presentan una prevalencia similar a la población general, dado que en realidad el único factor de riesgo que seguro presenta esta población es el hecho de tener un familiar de primer grado con AAA.

En España se estima que el 42.6%<sup>(174)</sup> de la población general presenta HTA, siendo de 39% en esta investigación. Así mismo en los últimos estudios de cribado poblacional de diabetes mellitus realizados en nuestro país, se estima que entre el 9.9%<sup>(175)</sup> y 18.7%<sup>(176)</sup> de la población presenta esta patología, cifras cercanas al 16.8% de esta memoria.

En 2012 Guallar-Castillón et al.<sup>(151)</sup> publicaron un estudio transversal en el que entre 2008 y 2010 analizaron 111.554 individuos de más de 18 años para determinar la prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico, así como su control en nuestro país. En este trabajo observaron una prevalencia de hipercolesterolemia del 50.5%. En esta memoria es del 42.4%, más baja de lo esperado si tenemos en cuenta que sólo hemos incluido sujetos de más de 50 años. No obstante, es importante tener en cuenta que hasta el 46.4% de los pacientes con alteración del perfil lipídico desconocen este hecho, a pesar de que el 64% refería habérselo medido en el último año<sup>(151)</sup>, por lo que puede que, en realidad, ambas prevalencias sean similares, más aún teniendo en cuenta que se ha utilizado la misma definición de las variables en ambos estudios.

Respecto al comportamiento del colesterol HDL, nuestros datos también son compatibles con los de este trabajo, presentado tasas de HDL (24.6% mujeres vs 22% en varones) en el rango de las descritas en nuestro país (26.4% en mujeres vs 25.5% en varones)<sup>(151)</sup>. Si nos fijamos en las cifras medias de colesterol<sup>(151)</sup> tampoco se observan diferencias con esta investigación. En nuestra serie hemos hallado una tasa de hipertrigliceridemia del 24.4%, ligeramente superior a la que describen en este trabajo (17.4%)<sup>(151)</sup>, que probablemente se deba a la mayor edad de nuestra muestra.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística<sup>(177)</sup> la tasa de tabaquismo activo en adultos en el año en 2012 era de 27.9% en varones y 20.2% en mujeres, datos que también se asemeja a nuestros resultados.

En España la prevalencia de obesidad varía en función de la edad. En menores de 65 años es del 15.5% y a partir de esta edad del asciende hasta el 35%<sup>(178)</sup>. En nuestra muestra es del 23.4%, cifra esperable al haber incluido sujetos a partir de 50 años de edad.

## 5. Discusión

Si comparamos estos datos con las poblaciones de investigaciones previas de cribado de AAA en pacientes con AF en lugar de hacerlo con la población general, los datos son también similares, presentando en todas ellas elevadas tasas de tabaquismo (65%<sup>(106)</sup>-69%<sup>(142)</sup>), y comparables de HTA (24<sup>(142)</sup>-42%<sup>(159)</sup>), DM (14%<sup>(144)</sup>) e hipercolesterolemia (50%<sup>(144)</sup>).

En la valoración de la prevalencia de las patologías cardiovasculares, se observan datos similares a estudios previos, con tasas de cardiopatía isquémica cercanas al 12%<sup>(137)</sup>, enfermedad cerebrovascular del 5%<sup>(137)</sup>-6%<sup>(142)</sup> y EAP del 9%<sup>(84)</sup>-15%<sup>(137)</sup>, siendo en nuestra población del 8.9%, 5.7% y 10.4% respectivamente. Respecto a la EPOC, en nuestro trabajo las cifras (5.1%) son inferiores a las descritas según las Guías Españolas<sup>(179)</sup> de esta patología en el 2014, que estiman la prevalencia en sujetos entre 40 y 80 años es cercana al 10%, si bien es cierto que la tasa de EPOC también está en descenso<sup>(180)</sup> y más del 70% de los sujetos están sin diagnosticar<sup>(179)</sup>.

Respecto al tratamiento de estos pacientes, el 19.2% estaba recibiendo tratamiento antiagregante y el 31.8% con estatinas, en conformidad con la tasas de patologías cardiovasculares descritas previamente. El fármaco antiagregante de elección fue el AAS (75.6%), como en la población general española, según datos del Ministerio de Sanidad y Política Social (78% AAS, 15% con clopidogrel y 6% con trifusal)<sup>(181)</sup>.

La muestra analizada presenta una distribución muy homogénea respecto al porcentaje de hermanos (57.5%) e hijos (42.5%) incluidos, así como la tasa de varones y mujeres en cada grupo.

### **5.3. PAPEL DE LA ECOGRAFÍA ABDOMINAL**

La medición de los tamaños aórticos fue, en todos los casos, mediante ecografía abdominal, que es una prueba rápida, accesible, fiable y barata. En tres casos no fue posible determinar el tamaño aórtico. Publicaciones previas estiman que entre 1-3% de los casos no puede ser correctamente visualizada<sup>(97)</sup>.

Según los resultados de Jacomelli, et al.<sup>(108)</sup> tras analizar más de 700.000 sujetos, obtuvieron una tasa de falsos positivos de 3.2%. En este trabajo no es posible calcularla, ya que de los 214 pacientes a los que se les realizó el estudio ecográfico, en sólo un caso se solicitó angio-TC de aorta en un paciente en el que acababa de objetivar un AAA de 54 mm. En el angio-TC abdominal se corroboró la presencia de dicho AAA cuyo diámetro máximo fue de 56 mm, ligeramente superior a la medición ecográfica, como indican estudios previos<sup>(111),(98)</sup>.

En la población estudiada los tamaños medios arteriales están en el límite alto de la normalidad o son ligeramente superiores, como era esperable, ya que esta población incluye todos los pacientes a los que se les realizó el screening, tanto los que finalmente presentaron AAA como los que no (*Tabla 23*).

## 5. Discusión

Tabla 23. Comparación de los diámetros medios arteriales con los que presentaron los sujetos de este estudio.

Arteria	Diámetros medios hallados (mm)	Rango de diámetros medios normales (mm) <sup>(182)</sup>
<b>Aorta</b>	21.3	10-24
<b>AIC</b>	10.4	6-12
<b>AFC</b>	8.8	5-8
<b>Arteria Poplítea</b>	6.4	3-5

(AIC: Arteria Iliaca Común, AFC: Arteria Femoral Común)

Cuando comparamos los diámetros medios por sexos, observamos que en todos los casos son superiores de forma estadísticamente significativa en varones, tanto en la población general como en el grupo de pacientes sin AAA. Estos datos son esperables si tenemos en cuenta, como se expuso en la introducción, que tanto la altura como el peso influyen en el tamaño aórtico, de manera que a mayor altura y/o peso, los diámetros arteriales considerados normales serán superiores<sup>(12)</sup>. En base a esto hay autores que consideran que se debería adoptar como criterio diagnóstico de AAA el crecimiento del 50% respecto al diámetro normal, para no infradiagnosticar la verdadera prevalencia de esta patología en las mujeres<sup>(183),(184)</sup>.

Wanhainen et al<sup>(183)</sup> con este criterio diagnóstico, calcularon que en el grupo de edad entre 65 y 75 años, la prevalencia de AAA en mujeres aumentaría del 3.5% al 9.8%. El hecho de que, además, los grandes ensayos clínicos (EVAR-1<sup>(169)</sup>, DREAM<sup>(170)</sup>, EVAR-2<sup>(185)</sup>), que son referencia en el tratamiento y manejo de AAA, incluyen menos del 10% de mujeres, implica que esta patología no sólo está infradiagnosticada sino que las conclusiones extraídas no siempre son extrapolables a esta población.

Durante el estudio se han hallado 3 pacientes con aneurismas de arteria ilíaca común (1.4%) y ningún aneurisma de arteria femoral y/o poplítea. Teniendo en cuenta las bajas prevalencias de estas patologías en la población general (0.03%<sup>(185)</sup>-2%<sup>(167)</sup>, 0.005%<sup>(186)</sup> y menor al 1%<sup>(187)</sup> respectivamente, eran posibles estos resultados. Todos los casos de AIC fueron observados en pacientes con AAA, lo que supone una tasa del 10.7%, no es tan elevada como la que se observó en nuestros pacientes índice, pero claramente superior a la de la población total.

En la realización de este trabajo observamos que el 5.6% de la población presentaba ectasia aórtica, es decir, pacientes con diámetros aórticos superiores a 25 mm pero inferiores a 30 mm. Estos casos tienen, con el tiempo, mayor riesgo de desarrollar AAA por lo que pueden ser necesario, en función de su edad, el seguimiento periódico en consultas externas<sup>(107)</sup>. De hecho, Friedman et al.<sup>(143)</sup>, en su trabajo incluyen en sus resultados tanto los casos con AAA (25% de la población) como los que presentaban ectasia (5%), obteniendo una tasa global del 30%. Si en esta memoria realizásemos los mismos cálculos, obtendríamos tasas algo inferiores, siendo la prevalencia conjunta de AAA y ectasia aórtica del 18.7%. Otro estudio, el trabajo realizado por Joergensen et al.<sup>(172)</sup> en el que se incluyeron 18.614 varones entre 65 y 74 años, hallaron una prevalencia de AAA del 6.7%, que casi se duplica si se tienen en cuenta los casos con ectasias aórticas.

Devaraj, et al.<sup>(192)</sup> analizaron datos de 999 pacientes que habían acudido a screening de AAA y presentaban ectasia aórtica (26-29 mm), que resultaron ser un tercio de todos los pacientes que habían acudido. De éstos al menos el 13% podrían aumentar de tamaño hasta 50 mm en un periodo de tiempo entre 4 y 14 años, por lo que recomienda mantener seguimiento y repetir la ecografía de abdomen tras 4 años. En el estudio MASS<sup>(107)</sup> se observó que el

## *5. Discusión*

screening de AAA disminuye la tasa de rotura de AAA, pero que a partir de octavo año tras el inicio del programa se observa un aumento del número de roturas. Estas roturas se produjeron en pacientes con aortas ectásicas (2.5-2.9 cm), por lo que los autores recomiendan, en este grupo de pacientes, repetir el cribado a los 5 años



#### 5.4. ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE AAA

La prevalencia de AAA en los pacientes con AF de este trabajo es del 13.1%. En los principales trabajos realizados en pacientes con AF se obtiene el mismo resultado, es decir, las tasas de AAA en estas poblaciones son muy superiores a las descritas en la población general<sup>(18)</sup>. (Tabla 24)

Tabla 24: Comparación de los resultados de esta memoria con otros trabajos realizados de screening de AAA con sujetos con AF.

Estudio	Año	País	Varones		Mujeres		Total	
			S (n)	AAA %(n)	S (n)	AAA %(n)	S (n)	AAA %(n)
Van der Lugt, et al. <sup>(139)</sup>	1992	Países Bajos	56	28.6, (16)	52	5.8, (3)	108	17.6, (19)
Fitzgerald, et al. <sup>(140)</sup>	1995	Irlanda	60	21.7, (13)	65	3.1, (2)	125	12, (15)
Jaakkola, et al. <sup>(141)</sup>	1996	Finlandia	45	8.9, (4)	78	1.3, (1)	123	4.1, (5)
Van der Graaf, et al. <sup>(142)</sup>	1998	Países Bajos	210	12.4, (26)	-	-	210	12.4, (26)
Frydman, et al. <sup>(143)</sup>	2003	Australia	150	-	126	-	276	25, (69)
Ogata, et al. <sup>(84)</sup>	2005	Canadá	98	11.2, (11)	147	2.7, (4)	245	6.1, (15)
Badger, et al. <sup>(126)</sup>	2007	Irlanda	136	5.9, (8)	122	1.6, (2)	300	3.3, (10)
Sakalihan, et al. <sup>(144)</sup>	2013	Bélgica	69	25, (17)	81	3.7, (3)	186	13, (20)
Linné, et al. <sup>(106)</sup>	2016	Suecia	253	14.6, (37)	276	5.8, (16)	529	10, (53)
Botas M	2017	España	100	24, (24)	114	3.5, (4)	214	13.1, (28)

(S: Sujetos a los que se les realizó el screening)

## 5. Discusión

Si tomamos como referencia los datos estudio de Vallina-Vázquez et al.<sup>(26)</sup> realizado en el área sanitaria V del Servicio de Salud del Principado de Asturias que describe una tasa del 2.6% o los del metaanálisis de Li et al.<sup>(18)</sup> que obtiene una tasa de AAA en la población general en Europa del 2.5%, observamos el gran aumento de la prevalencia en la población de sujetos con AF.

En el mayor ensayo hasta la actualidad en pacientes con AF, de Linné et al.<sup>(106)</sup>, realizado en Suecia donde la prevalencia de AAA es inferior a que presenta nuestro país también se observan estos resultados (1.4-2.2% vs 10%).

En los trabajos mencionados en la *tabla 24* se observa el mismo efecto, aunque varía el riesgo que los AF otorgan al desarrollo de AAA. Como podemos observar en todos los casos, al menos, se duplica la prevalencia esperada. En las publicaciones de Frydman et al.<sup>(143)</sup>, Ogata et al.<sup>(84)</sup> y Linné et al.<sup>(138)</sup> incluyen pacientes de ambos sexos mayores siendo mayores de 50 años en los dos primeros y menores de 80 años en el último. La principal diferencia es que en estos tres trabajos se incluyen sólo hermanos de pacientes con AAA y en esta investigación se han incluido todos los familiares de primer grado. Como finalmente no se ha reclutado ningún progenitor, la diferencia es la inclusión o no de descendientes de pacientes con AAA.

En 2009 Larsson et al.<sup>(188)</sup> realizaron un gran trabajo de investigación en el que analizaron datos de 3.183 pacientes con AAA recopilados del Registro Nacional Sueco de altas hospitalarias y defunciones, para evaluar el riesgo de desarrollar AAA en pacientes con AF de primer grado. Según sus resultados la prevalencia en este grupo resultó del 8.4%, el doble que el grupo control sin AF (4.6%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Una excepción es la publicación de Larcos et al.<sup>(189)</sup> que no hallaron ningún AAA entre los pacientes estudiados, si bien hay que tener en cuenta que este trabajo fue realizado con una muestra muy pequeña de sólo 52 sujetos y con una población muy joven (edad media 53 años).

En el análisis por sexos observamos que en varones la prevalencia de AAA, como está descrito en la literatura, es muy superior a las mujeres (24.0% vs 3.5%) (Tabla 24). En algunos de los trabajos realizados no se incluyen mujeres<sup>(142)</sup>, por la baja prevalencia descrita en este grupo<sup>(18)</sup>. Los que sí lo hicieron, llegaron todos a la misma conclusión, que las diferencias de prevalencia que se observan en la población general se mantienen en estos pacientes<sup>(84),(106)</sup> (130-144). Por este motivo muchos estudios e incluso en alguna guías de práctica clínica, no recomiendan realizar cribado de AAA en mujeres. No obstante hay que tener en cuenta dos hechos. Primero, que en todos los estudios, la prevalencia en mujeres con AF es superior al 1.3%<sup>(84),(106),(139-144)</sup>, similar a la prevalencia descrita en varones<sup>(139),(106)</sup>, según los datos del metaanálisis de Li et al.<sup>(18)</sup>, en los que sí está indicada la realización de screening a partir de los 65 años independientemente de la presencia de otros factores de riesgo<sup>(14),(48),(74)</sup>. En segundo lugar, la prevalencia en mujeres con AF, es superior al punto de corte que estudios previos consideran necesario para que la realización de cribado poblacional sea una medida coste-efectiva<sup>(108,109,129)</sup>.

En el trabajo de Linné et al.<sup>(106)</sup> observamos diferencias menores entre sexos (14.6% en varones vs 5.8% en mujeres). Esto se explica porque para no infraestimar la verdadera prevalencia en las mujeres, el autor definió AAA como 30 mm en varones y 27 mm en mujeres. En esta investigación analizamos los datos cambiando el criterio diagnóstico y en lugar de considerar AAA un diámetro mayor de 3 cm, se hizo en calculando el 50% de

## 5. Discusión

aumento respecto al diámetro medio que presentaron las mujeres estudiadas sin AAA (16.9 mm), es decir, a partir de 25.5 mm. En este caso observamos que la prevalencia de AAA en mujeres del 3.5% ascendería a 5.3%, dato similar al que observaron Linné et al. en su investigación<sup>(106)</sup>.

Si en varones realizásemos el mismo cálculo, dado que en los pacientes de esta investigación sin AAA, el diámetro medio aórtico resultó de 19.7 x 19.9 mm, observamos que el 50% de este tamaño serían 30 mm. Esto implica que, lo más probable, es que en varones, al menos en esta serie, estemos definiendo bien AAA, pero en mujeres estamos infravalorando la verdadera prevalencia de esta patología.

Otro factor determinante es la edad, aumentando la prevalencia de AAA al hacerlo ésta. Las guías de práctica clínica recomiendan realizar cribado a partir de los 65 años en varones<sup>(14),(48),(74)</sup> o de los 55 años si presentan antecedentes familiares<sup>(48)</sup>. En este trabajo la tasa de AAA aumenta, de forma considerable, en el grupo de pacientes mayores de 65 años respecto a los menores de esta edad. Si combinados las dos variables, edad y sexo, los resultados son aún más claros. En el grupo de varones mayores de 65 años la prevalencia aumenta hasta el 40.9% y en mujeres hasta el 9.3%. Resultados similares ya fueron descritos en el trabajo de Sakalihan et al.<sup>(144)</sup> en el que describen una prevalencia del 42% y 7.3% respectivamente en este grupo de edad.

Linné et al.<sup>(138)</sup> en el análisis multivariante calculó que la edad superior a 65 años otorgaba una OR de 10.8. En base a los resultados de este screening, los autores consideran que, dada la alta prevalencia de AAA en pacientes con AF, estaría indicado realizarlo en varones a partir de los 50 años y en mujeres a partir de los 55 años.

El tipo de parentesco es otro factor de riesgo descrito previamente. Sakalihan et al.<sup>(144)</sup> y Badger et al.<sup>(137)</sup> en sus trabajos hallaron prevalencias superiores en hermanos varones que en hijos o hermanas. Kuivaniemi et al.<sup>(190)</sup> estudiaron 233 familias en las que al menos dos miembros presentaban AAA e incluyeron familiares de primer y segundo grado, llegando a la misma conclusión. En nuestro caso aunque la prevalencia fue superior entre los hermanos (17.1%) que entre los hijos (7.7%), las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Posteriormente se incluyó en el análisis la variable edad y observamos que, en realidad, el grupo de hermanos tienen una mayor edad media que los hijos y las prevalencias en función de la edad son similares, lo que puede explicar que en otros trabajos sí hayan encontrado diferencias en función del parentesco.

A pesar de que inicialmente habíamos incluidos progenitores en el estudio, por la edad a la que se diagnostica esta patología, no se ha podido incluir ningún caso. De haberlo hecho y dado que la edad media de estos sujetos sería superior al resto, es de esperar que se hubiesen hallado prevalencias superiores por este mismo motivo.

Tradicionalmente el sexo del caso índice se consideraba otro factor de riesgo, siendo mayor la prevalencia en los sujetos cuyo familiar de primer grado fuera una mujer. En la literatura hay mucha controversia respecto a esta afirmación. Trabajos como el de Frydman et al.<sup>(143)</sup> o Joergensen et al.<sup>(172)</sup> han llegado a esta conclusión, sin embargo otros como Kuivaniemi et al.<sup>(190)</sup> han afirmado justo lo contrario. En nuestro caso no se han objetivado diferencias respecto a esta variable.

Inglaterra es el país pionero en screening de AAA. En 2007 se aprobó el programa de screening de AAA del Sistema Nacional de Salud (NAAASP), que se inició en 2009 y en 2013 ya se había instaurado en todo el país. En agosto

## *5. Discusión*

de 2016 publicaron los datos del impacto de los 5 primeros años del programa<sup>(108)</sup>. En este periodo han realizado cribado a 700.000 varones de más de 65 años con una la prevalencia global del 1.34%. De éstos, 870 fueron remitidos para tratamiento quirúrgico (448 cirugía abierta vs 402 EVAR) con una mortalidad del 0.9 y 0.7% respectivamente. Según sus cálculos el cribado de AAA es coste-efectivo si la prevalencia de AAA, en varones de más de 65 años, es superior a 0.35%. En este estudio la prevalencia de AAA en Inglaterra es muy inferior a la descrita en los trabajos realizados en nuestro país<sup>(26-30)</sup> pero hay que tener en cuenta que los pacientes con AAA diagnosticados previamente no fueron incluidos en sus cálculos y que la proporción de población de otras razas en las que la prevalencia de esta patología es muy baja, es más elevada que en nuestro medio<sup>(107)</sup>.

Con nuestros datos y siendo un estudio realizado en un periodo de tiempo limitado, no hemos calculado la NNS, pero es cierto que de los 214 sujetos estudiados se ha salvado, al menos, la vida de un paciente al que se le diagnosticó un AAA de 56 mm, que fue tratado mediante cirugía abierta, sin complicaciones.

### **5.5. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR DE LOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON AAA**

En el estudio de los factores de riesgo vascular encontramos diferencias entre la población de pacientes estudiados con y sin AAA. La HTA, DM, hipercolesterolemia y tabaquismo resultaron estadísticamente más frecuentes en los pacientes con AAA.

#### **5.5.1. ANÁLISIS UNIVARIANTE**

En el análisis univariante de esta memoria, se han determinado factores de riesgo para el desarrollo de AAA en esta población: el sexo masculino, la edad superior a 65 años, el tabaquismo, la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y la diabetes mellitus.

La edad<sup>(49)</sup> y el sexo<sup>(18)</sup> son los principales marcadores de riesgo en estos sujetos. La HTA, aunque no es un factor de riesgo importante, está descrito que los pacientes hipertensos son más propensos a desarrollar AAA<sup>(58)</sup>.

Es interesante el hecho de que la DM, un factor clásicamente considerado como "factor protector"<sup>(55)</sup> es, en este trabajo, un factor de riesgo. Este hecho se explica porque de los pacientes con DM presentan mayor prevalencia de HTA y tabaquismo respecto a los que no eran diabéticos.

La hipercolesterolemia que no se considera un factor predisponente<sup>(56)</sup>, sí que resultó como factor de riesgo en muestra muestra. Este hecho probablemente sea debido a la baja tasa de HCOL entre los sujetos sin AAA, siendo inferior a la descrita en la población general<sup>(151)</sup>.

### **5.5.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE**

En los resultados obtenidos en el análisis de regresión logística multivariante sólo la edad, el sexo masculino y la dislipemia resultaron estadísticamente significativos como factores de riesgo de desarrollo de AAA.

El tabaquismo, sin embargo, no resultó significativo en este análisis. Esto es debido a la elevada tasa de fumadores entre los varones, de manera que la fuerte relación entre ambas variables implica que, con nuestra muestra, el sexo masculino ya incluiría a la mayoría de los fumadores y sería suficiente para explicar el resultado.

En el trabajo de Linné et al<sup>(138)</sup>, hallaron los mismos resultados en el análisis multivariante, siendo significativo sólo la edad mayor de 65 años y el sexo masculino.

La hipercolesterolemia que clásicamente no se considera un factor de riesgo para AAA, en el metaanálisis de Li et al<sup>(18)</sup>, en la población europea, también resultó como factor de riesgo de esta patología.

### **5.5.3. OTRAS PATOLOGÍAS**

Respecto a la asociación con patologías se halló en la EPOC y enfermedad cerebrovascular presentason tasas superiores en sujetos con AAA. El tabaquismo es la principal causa tanto de AAA<sup>(43)</sup> como de EPOC<sup>(179)</sup>, por lo que esta asociación es habitual. Otros trabajos previos ya describieron la mayor tasa de enfermedad cerebrovascular en estos individuos<sup>(142)</sup>.



### **5.6. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

Finalmente dentro de los objetivos iniciales se había planteado determinar la distribución geográfica de los sujetos analizados. Se han estudiado los lugares de nacimiento y de residencia de todos los familiares de primer grado y de los pacientes diagnosticados de AAA en esta investigación. Respecto a la muestra general de familiares de primer grado destaca el hecho de que está muy dispersa respecto al lugar de nacimiento pero en el momento de estudio el 65.4% residían en Gijón. La muestra de pacientes con AAA (28 casos) muestran el mismo comportamiento, residiendo en Gijón al realizar esta investigación el 89.3%. Al analizar estos datos se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, de modo que hay más pacientes que residen en Gijón entre los que han sido diagnosticado de AAA, aunque probablemente esta muestra sea muy pequeña para extraer conclusiones definitivas. De todas formas habría que tener en cuenta que Gijón es el principal núcleo urbano del Área Sanitaria V, por lo que es probable la migración desde zonas más rurales.

## 5. Discusión

### 5.7. LIMITACIONES DEL TRABAJO

En este trabajo, como sucede en los estudios de investigación en los que se invita a participar a sujetos libremente, se debe de asumir una pérdida de pacientes, que puede afectar a los resultados. En publicaciones previas la tasa de asistencia difiere mucho entre unos y otros trabajos. En esta memoria la asistencia del 73.8%, es superior a la mayoría de los trabajos (Tabla 26).

Tabla 26: Comparación de las pérdidas pacientes en los diferentes trabajos.

	<b>Pacientes incluidos</b>	<b>Asistencia (%)</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
<b>Fitzgerald, et al.<sup>(140)</sup>, 1995</b>	125	53	12
<b>Van der Graaf, et al.<sup>(142)</sup>, 1998</b>	210	38	12.4
<b>Frydman, et al.<sup>(143)</sup>, 2003</b>	276	22	25
<b>Ogata, et al.<sup>(84)</sup>, 2005</b>	245	74	6.1
<b>Badger, et al.<sup>(126)</sup>, 2007</b>	300	74	5
<b>Linné, et al.<sup>(106)</sup>, 2016</b>	529	79.9	10
<b>Botas M, 2017</b>	<b>214</b>	<b>73.8</b>	<b>13.1</b>

En trabajos previos no se incluyeron en las pérdidas los casos en los que no se pudo contactar con los sujetos y, en la mayoría, contactan directamente con los familiares. En esta memoria se contactó con los pacientes con AAA y, a través de éstos, se localizó a sus familiares, con lo que es más probable la pérdida de individuos en el proceso.

Para intentar calcular el grado en que estas pérdidas pudiesen alterar los resultados, se dividió la muestra en función de si habían acudido todos los miembros de las familias o no. Se compararon ambas y no se hallaron diferencias significativas respecto a los principales factores de riesgo (edad, sexo, HTA, DLP y tabaquismo), por lo que podemos suponer que la muestra no se ha visto alterada por estas pérdidas.

Finalmente el tamaño muestral se puede considerar una limitación, si bien hay que tener en cuenta que éste es similar a la mayoría de los trabajos realizados en esta línea de investigación, por lo que los resultados son comparables.



**CONCLUSIONES DE LA  
TESIS DOCTORAL**



**6.1. CONCLUSIONES DE LA TESIS DOCTORAL**

- 1) La prevalencia de AAA en pacientes con antecedentes familiares es superior a la población general en nuestra área sanitaria.
- 2) El sexo y la edad son, en esta memoria, los principales marcadores de riesgo de desarrollo de AAA en pacientes con antecedentes familiares.
- 3) La hipercolesterolemia, el hábito tabáquico, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son otros factores de riesgo en estos sujetos.
- 4) No hemos hallado una distribución geográfica específica para esta patología en nuestra área sanitaria.
- 5) La prevalencia de aneurismas de arteria iliaca común es superior en la población general, pero similar a otras poblaciones de pacientes con aneurisma de aorta abdominal. No hemos hallado otros aneurismas periféricos asociados.









**ABREVIATURAS**



**ABREVIATURAS DE ESTA MEMORIA**

- AAA: Aneurisma de aorta abdominal.  
AAS: Ácido acetil-salicílico.  
ACO: Anticoagulantes orales.  
AIT: Accidente isquémico transitorio.  
ACV: Accidente cerebrovascular.  
Ao: Aorta.  
AF: Antecedentes familiares.  
AFC: Arteria femoral común.  
AIC: Arteria iliaca común.  
AP: Ántero-posterior.  
CDVNI: Capítulo de Diagnóstico Vascular no Invasivo.  
C-E: Coste-efectividad.  
C. Isq: Cardiopatía Isquémica.  
ClCr: Aclaramiento de creatinina.  
Cntl: Grupo Control.  
COL: Colesterol.  
Cr: Creatinina.  
Dcha: Derecha.  
DE: Desviación estándar.  
DLP: Dislipemia.  
DM: Diabetes mellitus.  
DZ: Diczigoto.  
EAP: Enfermedad arterial periférica.  
E/E: Distancia entre los bordes externos anterior y posterior en la medición ecográfica del diámetro máximo aórtico.

## 7. Abreviaturas

E/I: Distancia entre los bordes anterior externo y posterior interno en la medición ecográfica del diámetro máximo aórtico.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EVAR: Tratamiento endovascular de aneurisma de aorta abdominal.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular.

HCOL: Hipercolesterolemia.

HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

HTA: Hipertensión arterial.

HTAG: Hipertrigliceridemia.

HR: Hazard Ratio.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IC: Intervalo de confianza.

I/I: Distancia entre los bordes internos anterior y posterior en la medición ecográfica del diámetro máximo aórtico.

IMC: Índice de masa corporal.

ITB: Índice tobillo-brazo.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

Izda: Izquierda.

LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

MASS: *Multicenter Aneurysm Screening Study*.

MZ: Monocigoto.

n: Tamaño muestral.

NAAASP: Programa Nacional de Cribado poblacional de AAA de Inglaterra.

NNS: Número de pacientes a cribar para salvar una vida.

OAR: Tratamiento mediante cirugía abierta de los aneurismas de aorta abdominal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

PF: Pérdida de Familiares.

RM: Resonancia magnética.

SEACV: Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular.

TC: Tomografía computarizada.

TA: Tensión arterial.

TAS: Tensión arterial sistólica.

TAD: Tensión arterial diastólica.

TAG: Triglicéridos.

VEMS: Volumen espirado máximo en el primer segundo.





**ANEXO**



**8.1. CERTIFICACIÓN DEL CAPÍTULO DE DIAGNÓSTICO VASCULAR NO INVASIVO**



## **8.2. CARTA ENVIADA A LOS PACIENTES ÍNDICE**

### CONSULTAS EXTERNAS DE CIRUGÍA VASCULAR

*El aneurisma de aorta abdominal es una dilatación de la arteria aorta de más de 50% de su tamaño normal, es decir, aquellos casos en los que mide más de 3 centímetros. En condiciones normales no producen ningún síntoma y experimentan un lento crecimiento, de pocos milímetros al año. Cuando alcanza grandes tamaños puede producirse su rotura, situación muy grave y con alta mortalidad.*

*Los aneurismas de aorta abdominal, además de estar asociados a la edad, tienen cierta asociación familiar, siendo más frecuente en familiares de primer grado de pacientes con esta patología.*

*Por este motivo, recomendamos descartar aneurisma de aorta abdominal en progenitores, hermanos/as e hijos/as a partir de los 50 años, mediante realización de una **ecografía de abdomen**. Pueden ponerse en contacto con la Dra Botas en el teléfono que se adjunta, para solicitar cita, tanto en horario de mañana como de tarde.*

**8.3. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS**

<b>Nº Familia:</b>	HTA: No Sí    DM: No Tipo1 Tipo2    DLP: No Sí TAG: No Sí
<b>Nº Pte:</b>	Sedentarismo: No Sí    Tabaquismo: No Sí    Ex (años) IPA: IRenal: No Sí (ClCr:    )
<b>Edad:</b>	IQx:
<b>Sexo:</b>	
<b>Nacido:</b>	C Isquémica: No    Angina AIM año    FEVI    Revas: EPOC: No Sí (grado    )
<b>Vive en:</b>	Enf CV: No AIT ACV EcoTSA:
<b>Profesión:</b>	EAP: No DP Dcha/Izda FP Dcha/Izda IF Dcha/Izda    ITB: Dcho Izdo Otras Patologías Crónicas:
<b>Peso:</b>	
<b>Talla:</b>	Tratamiento: - Antiagregante: No AAS Clopi Trifusal Doble Otros Dosis: - Estatina: No Atorvastatina Simvastatina Otros(    ) Dosis:
<b>Sexo CI:</b>	- Anticoagulación: No ACO HBM Dosis: - AntiHTA: No IECA/ARAII BB CA Diurético AB Otros Dosis:
<b>Familiares:</b>	
<b>-Herman@:</b>	Eco Abdomen: - Aorta: Ao    Transversa
<b>-Hij@:</b>	- Iliaca común Deha:    Izda:
<b>-Padr@:</b>	- Femoral Común Decha:    Izda: - Poplítea Decha.    Izda:
<b>Familiares AAA:</b>	Analítica Sanguínea: (Fecha:    ) - TAG: - COL:    HDL:    LDL:
<b>Muertos por AAA:</b>	- HBA1c -Otros:

## 8. Anexo

**BIBLIOGRAFÍA**





## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Osler W. Aneurysm of the abdominal aorta. *Lancet*. 1905;2:1089.
2. Erichsen JE. En: *Observations on Aneurysm*. London: C&A Allard; 1844. p. 183.
3. Leonardo R. *History of Surgery*. New York: Forben Press; 1943.
4. Haeger K. *The Illustrated History of Surgery*. New York: Bell Publishing; 1988.
5. Cronenwett J L. Aneurismas arteriales. En: *Cirugía Vascul*. 6.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2006.
6. DuBost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Reestablishment of the continuity by a preserved arterial graft with result after five months. *Arch Surg*. 1952;64:405.
7. Voorhees AB, Jaretzki A, Blakemore AH. The use of tubes constructed from vinyon «N» cloth in bridging arterial defects. *Ann Surg* 1952;135(3):332-6.
8. Crawford ES. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann Surg* 1974;179(5):763-72.
9. Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 1969;4(5):329-32.
10. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5(6):491-9.
11. Allison MA, Kwan K, DiTomasso D, Wright CM, Criqui MH. The epidemiology of abdominal aortic diameter. *J Vasc Surg* 2008;48(1):121-7.
12. Pedersen OM, Aslaksen A, Vik-Mo H. Ultrasound measurement of the luminal diameter of the abdominal aorta and iliac arteries in patients without vascular disease. *J Vasc Surg* 1993;17(3):596-601.
13. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Gordon IL, Chute EP, Littooy FN, et al. Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. The Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *J Vasc Surg* 1997;26(4):595-601.
14. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41 Suppl 1:S1-58.
15. Evans GH, Stansby G, Hamilton G. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1992;15(2):456.
16. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MTQ, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on

## 9. Bibliografía

- mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329(7477):1259.
17. Blanchard JF. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Epidemiol Rev.* 1999;21(2):207-21.
  18. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(12):e81260.
  19. Laws C, Eastman J. Screening for abdominal aortic aneurysm by general practitioners and practice-based ultrasonographers. *J Med Screen* 2006;13(3):160-1.
  20. Derubertis BG, Trocciola SM, Ryer EJ, Pieracci FM, McKinsey JF, Faries PL, et al. Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening. *J Vasc Surg* 2007;46(4):630-5.
  21. Brosnan M, Collins CG, Moneley DS, Kelly CJ, Leahy AL. Making the case for cardiovascular screening in Irish males: detection of abdominal aortic aneurysms, and assessment of cardiovascular risk factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(3):300-4.
  22. Salem MK, Rayt HS, Hussey G, Rafelt S, Nelson CP, Sayers RD, et al. Should Asian men be included in abdominal aortic aneurysm screening programmes? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38(6):748-9.
  23. Lindholt JS, Sørensen J, Søgaard R, Henneberg EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *Br J Surg* 2010;97(6):826-34.
  24. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124(10):1118-23.
  25. Darwood R, Earnshaw JJ, Turton G, Shaw E, Whyman M, Poskitt K, et al. Twenty-year review of abdominal aortic aneurysm screening in men in the county of Gloucestershire, United Kingdom. *J Vasc Surg* 2012;56(1):8-13.
  26. Vallina-Vázquez M J, Vaquero-Lorenzo F, Álvarez-Salgado A, Ramos-Gallo M J, Vicente-Santiago M, García J, et al. Estudio de prevalencia de isquemia crónica de miembros inferiores y de aneurisma de aorta abdominal en mayores de 65 años. *Angiología* 2007;59:225-36.
  27. Ortega-Marín J M, Fernández-Morán M C, Alonso-Álvarez M I, García-Gimeno M, Fernández-Samos R, Vaquero-Morillo F. Prevalencia de aneurismas de aorta abdominal en una población de riesgo. *Angiología* 2009;59:305-15.
  28. Barba Á, Vega de Céniga M, Estallo L, de la Fuente N, Viviens B, Izagirre M. Prevalence of abdominal aortic aneurysm is still high in certain areas of southern Europe. *Ann Vasc Surg* 2013;27(8):1068-73.
  29. Salcedo Jódar L., Alcázar Carmona P., Tenías Burillo J.M., García Tejada R. Prevalencia del aneurisma de aorta abdominal en varones de 65-80 años en una

- población rural. *Semergen* 2014;40(8):425-30.
30. Salvador-González B, Martín-Baranera M, Borque-Ortega Á, Sáez-Sáez RM, de Albert-Delas Vigo M, Carreño-García E, et al. Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysm in Men Aged 65-74 Years in a Metropolitan Area in North-East Spain. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52(1):75-81.
  31. Schermerhorn M L, Cronenwett J L. Aneurismas aórticos abdominales e ilíacos. En: *Cirugía Vascul*. 6.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2006.
  32. Beckman J A. Pathophysiology, Epidemiology and Prognosis. En: *Vascular Medicine A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Saunders Elsevier. Philadelphia; 2006. p. 565-81.
  33. Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter BT. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. *J Surg Res* 1995;59(1):17-22.
  34. Shah PK. Inflammation, metalloproteinases, and increased proteolysis: an emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm. *Circulation* 1997;96(7):2115-7.
  35. Patel MI, Hardman DT, Fisher CM, Appleberg M. Current views on the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *J Am Coll Surg* 1995;181(4):371-82.
  36. Moñux G, Serrano FJ, Vigil P, De la Concha EG. Role of HLA-DR in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(2):211-4.
  37. McMillan WD, Tamarina NA, Cipollone M, Johnson DA, Parker MA, Pearce WH. Size matters: the relationship between MMP-9 expression and aortic diameter. *Circulation* 1997;96(7):2228-32.
  38. van der Vliet JA, Boll AP. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet Lond Engl* 1997;349(9055):863-6.
  39. Moore JE, Ku DN, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow visualization in the abdominal aorta under differing physiologic conditions: implications for increased susceptibility to atherosclerosis. *J Biomech Eng* 1992;114(3):391-7.
  40. Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg* 1998;27(4):632-9.
  41. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000;31(4):760-9.
  42. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg* 2010;52(3):539-48.
  43. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and

## 9. Bibliografia

- time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110(1):16-21.
44. Powell JT, Sweeting MJ, Brown LC, Gotensparre SM, Fowkes FG, Thompson SG. Systematic review and meta-analysis of growth rates of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2011;98(5):609-18.
  45. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99(5):655-65.
  46. Akai A, Watanabe Y, Hoshina K, Obitsu Y, Deguchi J, Sato O, et al. Family history of aortic aneurysm is an independent risk factor for more rapid growth of small abdominal aortic aneurysms in Japan. *J Vasc Surg* 2015;61(2):287-90.
  47. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown MJ, Kim LG, Glover MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess Winch Engl* 2013;17(41):1-118.
  48. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009;50(4 Suppl):S2-49.
  49. McFarlane MJ. The epidemiologic necropsy for abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1991;265(16):2085-8.
  50. Khashram M, Jones GT, Roake JA. Prevalence of abdominal aortic aneurysm (AAA) in a population undergoing computed tomography colonography in Canterbury, New Zealand. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50(2):199-205.
  51. Johnson G, Avery A, McDougal EG, Burnham SJ, Keagy BA. Aneurysms of the abdominal aorta. Incidence in blacks and whites in North Carolina. *Arch Surg Chic Ill* 1985;120(10):1138-40.
  52. Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(7):1473-7.
  53. De Rango P, Farchioni L, Fiorucci B, Lenti M. Diabetes and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(3):243-61.
  54. Bhak RH, Wininger M, Johnson GR, Lederle FA, Messina LM, Ballard DJ, et al. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate. *JAMA Surg* 2015;150(1):44-50.
  55. Shantikumar S, Ajjan R, Porter KE, Scott DJA. Diabetes and the abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39(2):200-7.
  56. Gertz SD, Gavish L, Mintz Y, Beerl R, Rubinstein C, Gavish LY, et al. Contradictory effects of hypercholesterolemia and diabetes mellitus on the progression of abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 2015;115(3):399-401.
  57. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevæarai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based

- screening studies. *Eur J Public Health* 2004;14(4):343-9.
58. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000;87(2):195-200.
59. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Arch Intern Med* 2000;160(10):1425-30.
60. Hernesniemi JA, Vänni V, Hakala T. The prevalence of abdominal aortic aneurysm is consistently high among patients with coronary artery disease. *J Vasc Surg* 2015;62(1):232-40.e3.
61. Chun KC, Teng KY, Chavez LA, Van Spyk EN, Samadzadeh KM, Carson JG, et al. Risk factors associated with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm in patients screened at a regional Veterans Affairs health care system. *Ann Vasc Surg* 2014;28(1):87-92.
62. Lederle FA, Walker JM, Reinke DB. Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound. *Arch Intern Med* 1988;148(8):1753-6.
63. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999;281(1):77-82.
64. Filinger M F. *Abdominal Aortic Aneurysm: Evaluation and Decision Making*. En: *Rutherford's Vascular Surgery*. 7.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2010.
65. Caynak B, Onan B, Sanisoglu I, Akpınar B. Vertebral erosion due to chronic contained rupture of an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008;48(5):1342.
66. Baxter BT, McGee GS, Flinn WR, McCarthy WJ, Pearce WH, Yao JS. Distal embolization as a presenting symptom of aortic aneurysms. *Am J Surg* 1990;160(2):197-201.
67. Zugazaga Cortazar A, Fortuño Andrés JR. [Contained chronic rupture and acute occlusion of an abdominal aortic aneurysm]. *Radiología* 2012;54(3):285-6.
68. Azhar B, Patel SR, Holt PJE, Hincliffe RJ, Thompson MM, Karthikesalingam A. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2014;21(4):568-75.
69. Marston WA, Ahlquist R, Johnson G, Meyer AA. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1992;16(1):17-22.
70. Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation* 1977;56(3 Suppl):II161-4.
71. Ando M, Igari T, Yokoyama H, Satokawa H. CT features of chronic contained rupture of an abdominal aortic aneurysm. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9(4):274-

## 9. Bibliografía

- 8.
72. Defraigne JO, Sakalihan N, Lavigne JP, Van Damme H, Limet R. Chronic rupture of abdominal aortic aneurysm manifesting as crural neuropathy. *Ann Vasc Surg* 2001;15(3):405-11.
73. Jois RN, Gaffney K, Marshall T, Scott DGI. Chronic periaortitis. *Rheumatol Oxf Engl* 2004;43(11):1441-6.
74. Lahoz C, Esteban Gracia C, Reinares García L, Bellmunt Montoya S, Brea Hernando Á, Fernández Heredero Á, et al. [Guide recommendations for diagnosis and treatment of abdominal aortic aneurysm]. *Clínica E Investig En Arterioscler* 2015;27(3):159-65.
75. Wemmelund H, Høgh A, Hundborg HH, Thomsen RW, Johnsen SP, Lindholt JS. Statin use and rupture of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2014;101(8):966-75.
76. Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, Goto S, Umemoto T, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Effects of statin therapy on abdominal aortic aneurysm growth: a meta-analysis and meta-regression of observational comparative studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44(3):287-92.
77. Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med* 2008;358(5):464-74.
78. Giles KA, Pomposelli F, Hamdan A, Wyers M, Jhaveri A, Schermerhorn ML. Decrease in total aneurysm-related deaths in the era of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009;49(3):543-50; discussion 550-1.
79. Jean-Baptiste E, Hassen-Khodja R, Bouillanne P-J, Haudebourg P, Declémy S, Batt M. Endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms in high-risk-surgical patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34(2):145-51.
80. Thomas DM, Hultén EA, Ellis ST, Anderson DMF, Anderson N, McRae F, et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in the Elective and Emergent Setting in a Pooled Population of 37,781 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ISRN Cardiol*. 2014;2014:149243.
81. Qadura M, Pervaiz F, Harlock JA, Al-Azzoni A, Farrokhyar F, Kahnamousi K, et al. Mortality and reintervention following elective abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013;57(6):1676-83, 1683.e1.
82. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, Curran T, McCallum JC, Darling J, et al. Long-Term Outcomes of Abdominal Aortic Aneurysm in the Medicare Population. *N Engl J Med* 2015;373(4):328-38.
83. Zhang S, Feng J, Li H, Zhang Y, Lu Q, Jing Z. Open surgery (OS) versus endovascular aneurysm repair (EVAR) for hemodynamically stable and unstable ruptured abdominal aortic aneurysm (rAAA). *Heart Vessels* 2016;31:1291-302
84. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, et al. The

- lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg* 2005;42(5):891-7.
85. López Espada C, Lozano Alonso S, Bravo Molina A, Bravo Molina A. La mujer y la enfermedad vascular: características específicas. *Angiología*. 2016; 68:38-45.
86. Egorova NN, Vouyouka AG, McKinsey JF, Faries PL, Kent KC, Moskowitz AJ, 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.e6; discussion 11-2.
87. Abedi NN, Davenport DL, Xenos E, Sorial E, Minion DJ, Endean ED. Gender and 30-day outcome in patients undergoing endovascular aneurysm repair (EVAR): an analysis using the ACS NSQIP dataset. *J Vasc Surg* 2009;50(3):486-91, 491.e1-4.
88. Lederle FA, Larson JC, Margolis KL, Allison MA, Freiberg MS, Cochrane BB, et al. Abdominal aortic aneurysm events in the women's health initiative: cohort study. *BMJ* 2008;337:a1724.
89. Dillavou ED, Muluk SC, Makaroun MS. A decade of change in abdominal aortic aneurysm repair in the United States: Have we improved outcomes equally between men and women? *J Vasc Surg* 2006;43(2):230-8; discussion 238.
90. Naylor AR, Forbes TL. Trans-Atlantic debate: Whether evidence supports reducing the threshold diameter to 5 cm for elective interventions in women with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48(6):611.
91. Chabok M, Nicolaides A, Aslam M, Farahmandfar M, Humphries K, Kermani NZ, et al. Risk factors associated with increased prevalence of abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2016;103(9):1132-8.
92. Ulug P, Powell JT, Sweeting MJ, Bown MJ, Thompson SG, SWAN Collaborative Group. Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2016;103(9):1097-104.
93. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2006;368(9552):2053-60.
94. Wald NJ. The definition of screening. *J Med Screen*. 2001;8(1):1.
95. Wilson J JG. Principles and practice of screening for diseases. Geneva:World Health Organisation; 1968.
96. Earnshaw JJ, Shaw E, Whyman MR, Poskitt KR, Heather BP. Screening for abdominal aortic aneurysms in men. *BMJ* 2004;328(7448):1122-4.
97. Wilmink ABM, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. *J Med Screen*. 2002;9(3):125-7.
98. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with

## 9. Bibliografía

- ultrasonography and computed tomography - difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2002;24(5):428-34.
99. Cáncer S PM. Estudio de la aorta abdominal. En: *Eco-doppler Vascular*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Viguera; 2010.
100. Rodríguez R BML. Componentes y funcionamiento. En: *Eco-doppler Vascular*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Viguera; 2010.
101. Leal J L FA. Fundamentos Físicos. En: 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Viguera; 2010.
102. Chiu KWH, Ling L, Tripathi V, Ahmed M, Shrivastava V. Ultrasound measurement for abdominal aortic aneurysm screening: a direct comparison of the three leading methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(4):367-73.
103. Schäberle W, Leyerer L, Schierling W, Pfister K. Ultrasound diagnostics of the abdominal aorta: English version. *Gefasschirurgie Z Vaskulare Endovaskulare Chir Organ Dtsch Osterreichischen Ges Gefasschirurgie Unter Mitarbeit Schweiz Ges Gefasschirurgie* 2015;20(Suppl 1):22-7.
104. Thapar A, Cheal D, Hopkins T, Ward S, Shalhoub J, Shaloub J, et al. Internal or external wall diameter for abdominal aortic aneurysm screening? *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92(6):503-5.
105. Meecham L, Evans R, Buxton P, Allingham K, Hughes M, Rajagopalan S, et al. Abdominal Aortic Aneurysm Diameters: A Study on the Discrepancy between Inner to Inner and Outer to Outer Measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(1):28-32.
106. Linné A, Forsberg J, Lindström D, Ideskog E, Hultgren R. Age at detection of abdominal aortic aneurysms in siblings of patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;63:883-7.
107. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott R a. P, Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) Group. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2012;99(12):1649-56.
108. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. *Br J Surg* 2016;103(9):1125-31.
109. Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Update on screening for abdominal aortic aneurysm: a topical review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48(6):659-67.
110. Sprouse LR, Meier GH, Lesar CJ, Demasi RJ, Sood J, Parent FN, et al. Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: Is there a difference? *J Vasc Surg* 2003;38(3):466-71; discussion 471-2.
111. Jaakkola P, Hippeläinen M, Farin P, Rytönen H, Kainulainen S, Partanen K. Interobserver variability in measuring the dimensions of the abdominal aorta: comparison of ultrasound and computed tomography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*



- 1996;12(2):230-7.
112. International AAA Screening Group, Björck M, Bown MJ, Choke E, Earnshaw J, Flørenes T, et al. International update on screening for abdominal aortic aneurysms: issues and opportunities. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(2):113-5.
113. Saquib N, Saquib J, Ioannidis JPA. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol* 2015;44(1):264-77.
114. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott R a. P. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009;338:b2307.
115. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott R a. P. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007;94(6):696-701.
116. Maceira-Rozas MC, Atienza-Merino G. Cribado de aneurisma de aorta abdominal en población de riesgo: revisión sistemática. *Angiología*. :165-76.
117. Takagi H, Goto S, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;52(4):1103-8.
118. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto S-N, Umemoto T, All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. The Last Judgment upon abdominal aortic aneurysm screening. *Int J Cardiol* 2013;167(5):2331-2.
119. Bellmunt Montoya, S. ¿Es factible un cribado de aneurisma de aorta abdominal en España? *Angiología*. 2015;67:81-2.
120. Wilkink ABM, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Effectiveness and cost of screening for abdominal aortic aneurysm: results of a population screening program. *J Vasc Surg* 2003;38(1):72-7.
121. Lee TY, Korn P, Heller JA, Kilaru S, Beavers FP, Bush HL, et al. The cost-effectiveness of a «quick-screen» program for abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2002;132(2):399-407.
122. Glover MJ, Kim LG, Sweeting MJ, Thompson SG, Buxton MJ. Cost-effectiveness of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *Br J Surg* 2014;101(8):976-82.
123. Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. *Can J Surg* 2008;51(1):23-34.
124. Sogaard R, Laustsen J, Lindholt JS. Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model. *BMJ* 2012;345:e4276.
125. Spronk S, van Kempen BJH, Boll APM, Jørgensen JJ, Hunink MGM, Kristiansen IS. Cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm in the

## 9. Bibliografia

- Netherlands and Norway. *Br J Surg* 2011;98(11):1546-55.
126. Badger SA, Jones C, Murray A, Lau LL, Young IS. Implications of attendance patterns in Northern Ireland for abdominal aortic aneurysm screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(4):434-9.
127. Giardina S, Pane B, Spinella G, Cafueri G, Corbo M, Brasseur P, et al. An economic evaluation of an abdominal aortic aneurysm screening program in Italy. *J Vasc Surg* 2011;54(4):938-46.
128. Earnshaw J, Williams CO, Lees T, Jacomelli J, Summers LJ, Stevenson A, et al. IF01. First Million Men Screened in the NHS Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme in England. *J Vasc Surg* 2016;63(6):35S.
129. Svensjö S, Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men remains cost-effective with contemporary epidemiology and management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47(4):357-65.
130. Johansson M, Hansson A, Brodersen J. Estimating overdiagnosis in screening for abdominal aortic aneurysm: could a change in smoking habits and lowered aortic diameter tip the balance of screening towards harm? *BMJ* 2015;350:h825.
131. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100(7):863-72.
132. Huber TS, Wang JG, Derrow AE, Dame DA, Ozaki CK, Zelenock GB, et al. Experience in the United States with intact abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;33(2):304-10; discussion 310-1.
133. Johansson M, Jørgensen KJ, Brodersen J. Harms of screening for abdominal aortic aneurysm: is there more to life than a 0.46% disease-specific mortality reduction? *Lancet* 2016;387:308-10.
134. Clifton MA. Familial abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. noviembre de 1977;64(11):765-6.
135. Norrgård O, Rais O, Angquist KA. Familial occurrence of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1984;95(6):650-6.
136. Bengtsson H, Norrgård O, Angquist KA, Ekberg O, Oberg L, Bergqvist D. Ultrasonographic screening of the abdominal aorta among siblings of patients with abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1989;76(6):589-91.
137. Badger SA, O'Donnell ME, Boyd CS, Hannon RJ, Lau LL, Lee B, et al. The low prevalence of abdominal aortic aneurysm in relatives in Northern Ireland. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:163-8.
138. Linné A, Lindström D, Hultgren R. High prevalence of abdominal aortic aneurysms in brothers and sisters of patients despite a low prevalence in the population. *J Vasc Surg* 2012;56(2):305-10.

139. van der Lugt A, Kranendonk SE, Baars AM. [Screening for familial occurrence of abdominal aortic aneurysm]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136(39):1910-3.
140. Fitzgerald P, Ramsbottom D, Burke P, Grace P, McAnena O, Croke DT, et al. Abdominal aortic aneurysm in the Irish population: a familial screening study. *Br J Surg* 1995;82(4):483-6.
141. Jaakkola P, Kuivaniemi H, Partanen K, Tromp G, Liljeström B, Ryyänen M. Familial abdominal aortic aneurysms: screening of 71 families. *Eur J Surg Acta Chir* 1996;162(8):611-7.
142. van der Graaf Y, Akkersdijk GJ, Hak E, Godaert GL, Eikelboom BC. Results of aortic screening in the brothers of patients who had elective aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;85(6):778-80.
143. Frydman G, Walker PJ, Summers K, West M, Xu D, Lightfoot T, et al. The value of screening in siblings of patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(4):396-400.
144. Sakalihan N, Defraigne J-O, Kerstenne M-A, Cheramy-Bien J-P, Smelser DT, Tromp G, et al. Family members of patients with abdominal aortic aneurysms are at increased risk for aneurysms: analysis of 618 probands and their families from the Liège AAA Family Study. *Ann Vasc Surg* 2014;28(4):787-97.
145. Bradley DT, Badger SA, McFarland M, Hughes AE. Abdominal Aortic Aneurysm Genetic Associations: Mostly False? A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:64-75.
146. Wahlgren CM, Larsson E, Magnusson PKE, Hultgren R, Swedenborg J. Genetic and environmental contributions to abdominal aortic aneurysm development in a twin population. *J Vasc Surg* 2010;51(1):3-7.
147. Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud de Asturias [Internet]. 2008. Disponible en: Acceso 24 de septiembre de 2015. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/informeAnual2008/AsturiasSNS2008.pdf>
148. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
149. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care* 2014;37 Suppl 1:S14-80.
150. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.

## 9. Bibliografía

151. Guallar-Castillón F, Gil-Montero M, León-Muñoz F, Oz LM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010, el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(06):551-8.
152. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(20):2292-333.
153. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341(15):1097-105.
154. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
155. Bacharach JM, Slovut DP. State of the art: management of iliac artery aneurysmal disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71(5):708-14.
156. Novo Martínez GM, Ballesteros Pomar M, Fletes Lacayo JC, Menéndez Sánchez E, Santos Alcántara E, Zorita Calvo AM. Aneurismas poplíteos rotos: revisión a 28 años. *Angiología* 2015;67:279-84.
157. Dabare D, Lo TTH, McCormack DJ, Kung VWS. What is the role of screening in the management of abdominal aortic aneurysms? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 de abril de 2012;14(4):399-405.
158. Gutiérrez-Alonso VM, González-Fajardo JA, del Río-Solá ML, Ibáñez-Maraña MA, Cenizo-Revuelta N, Torres A, et al. Tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta infrarrenal. Evaluación a medio plazo. *Angiología* 2004;56:147-58.
159. Riera Hernández C, Esturrica Duch M, Pérez Ramírez P, Altés Mas P, Lerma Roig R, Llagostera Pujol S. Evolución del perfil de los pacientes sometidos a cirugía abierta de aneurisma de aorta abdominal en la era endovascular. *Angiología* 2016;68(2):104-11.
160. Altés Mas P, Riera Hernández C, Hernández Wiesendanger N, Esturrica Duch M, Preciado Mora MJ, Llagostera i Pujol S. Estudio prospectivo aleatorizado sobre el impacto de las medidas fast track en la cirugía abierta de aneurismas de aorta abdominal. *Angiología* 2016;68(6):465-70.
161. Vega de Ceniga M, Esteban M, Barba A, Martín-Ventura JL, Estallo L. Estudio de biomarcadores y modelos predictivos de crecimiento en el aneurisma de aorta abdominal. *Angiología* 2015;67(6):454-63.
162. Rojas Esquivel DJ, Marín Manzano E, Fernández Heredero Á, Hernández Ruíz T, Concepción Rodríguez NA, Riera de Cubas L. Incidencia y evolución del síndrome compartimental abdominal en aneurismas de aorta rotos tratados con endoprótesis. *Angiología* [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2016]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003317016301213>
163. López San Martín M, Vega de Céniga M, Aguirre Larracoechea U, Esteban Salan M, Estallo Laliena L, Barba Vélez A. Asociación de PCR plasmática y evolución

- del aneurisma de aorta infrarrenal. *Angiología* 2015;67(3):193-9.
164. Barba-Vélez A, Céniga MV, Estallo-Laliena L, la Fuente-Sánchez N de, Viviens-Redondo B. Veinte años en la reparación abierta electsiva de los aneurismas de aorta abdominal infrarrenal. *Angiología* 2008;60(3):177-88.
165. Armon MP, Wenham PW, Whitaker SC, Gregson RH, Hopkinson BR. Common iliac artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15(3):255-7.
166. Lee C, Dougherty M, Calligaro K. Concomitant unilateral internal iliac artery embolization and endovascular infrarenal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006;43(5):903-7.
167. Dix FP, Titi M, Al-Khaffaf H. The Isolated Internal Iliac Artery Aneurysm—A Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(2):119-29.
168. Bahia SS, Vidal-Diez A, Seshasai SRK, Shpitser I, Brownrigg JR, Patterson BO, et al. Cardiovascular risk prevention and all-cause mortality in primary care patients with an abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2016;103(12):1626-33.
169. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GPS, Powell JT, Thompson SG, EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* e 2004;364(9437):843-8.
170. Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRHM, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 14 de octubre de 2004;351(16):1607-18.
171. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven ELG, Cuypers PWM, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362(20):1881-9.
172. Joergensen TMM, Houlind K, Green A, Lindholt JS. Abdominal aortic diameter is increased in males with a family history of abdominal aortic aneurysms: results from the Danish VIVA-trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* de 2014;48(6):669-75.
173. World Health Organization [Internet] [Internet]. 2016. Disponible en: Acceso 19 de noviembre de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/es/>
174. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(06):572-8.
175. Botas Cervero P, Delgado Alvarez E, Castaño Fernández G, Díaz De Greñu C, Prieto Santiago J, Díaz Cadórniga FJ. [Prevalence of diabetes mellitus and glucose intolerance in the population aged 30 to 75 years in Asturias, Spain]. *Rev Clin Esp* 2002;202(8):421-9.
176. de Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F, Anía BJ, Losada

## 9. Bibliografía

- A, Betancor P, et al. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population - comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guía Study. *Diabet Med J* 2001;18(3):235-41.
177. Instituto Nacional de Estadística [Internet] [Internet]. Madrid; 2016. Disponible en: Acceso 12 de diciembre de 2016. Disponible en: [http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259926698156&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout](http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926698156&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout)
178. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clínica* 2005;125(12):460-6.
179. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol* 2014;50 Suppl 1:1-16.
180. Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J* 2010;36(4):758-65.
181. Utilización de Antiagregantes y Antocoagulantes en España (1992-2006) [Internet]. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/eu/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiagregantes.pdf>
182. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13(3):452-8.
183. Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M. Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;43(5):908-14; discussion 914.
184. Machado R, Teixeira G, Oliveira P, Loureiro L, Pereira C, Almeida R. Endovascular Abdominal Aneurysm Repair in Women: What are the Differences Between the Genders? *Braz J Cardiovasc Surg* 2016;31(3):232-8.
185. Brunkwall J, Hauksson H, Bengtsson H, Bergqvist D, Takolander R, Bergentz SE. Solitary aneurysms of the iliac arterial system: an estimate of their frequency of occurrence. *J Vasc Surg* 1989;10(4):381-4.
186. Lawrence PF, Harlander-Locke MP, Oderich GS, Humphries MD, Landry GJ, Ballard JL, et al. The current management of isolated degenerative femoral artery aneurysms is too aggressive for their natural history. *J Vasc Surg* 2014;59(2):343-9.
187. von Stumm M, Teufelsbauer H, Reichenspurner H, Debus ES. Two Decades of Endovascular Repair of Popliteal Artery Aneurysm--A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50(3):351-9.

188. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009;49:47-51.
189. Larcos G, Gruenewald SM, Fletcher JP. Ultrasound screening of families with abdominal aortic aneurysm. *Australas Radiol* 1995;39(3):254-6.
190. Kuivaniemi H, Shibamura H, Arthur C, Berguer R, Cole CW, Juvonen T, et al. Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families. *J Vasc Surg* 2003;37(2):340-5.