

TÍTULO

Isquemia aguda de extremidades superiores: experiencia de 10 años de manejo

Autor:

Rubén Santiago Restrepo Giraldo
Residente Cirugía Vasculard
Universidad de Antioquia
santiagore104@hotmail.com

Director de proyecto:

René Fernando Timarán Rodríguez
Cirujano Vasculard
Hospital Universitario San Vicente Fundación
Jefe Sección Cirugía Vasculard
Facultad de Medicina U de A

Carolina salinas Parra
Cirujana Vasculard
Universidad de Antioquia

Co-director:

Oscar Alonso Villada Ochoa MD, MSc
Epidemiólogo Hospital Universitario San Vicente Fundación, Docente Investigación
Facultad Medicina Universidad de Antioquia

Facultad de Medicina Universidad de Antioquia

Proyecto de grado para optar por el título de Cirujano vascular

Año 2021

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La isquemia aguda de las extremidades es una condición poco común, causada por una disminución abrupta de la perfusión del área afectada, por tanto es considerada una urgencia vital y de su oportuno manejo dependerá la viabilidad de la extremidad amenazada. La enfermedad arterial de extremidades superiores puede ser causada por múltiples condiciones, que involucran diferentes niveles del sistema arterial periférico superior de acuerdo a sus diferentes patogénesis. (01)(04)

La oclusión arterial aguda de la extremidad superior es rara, o normalmente no es reconocida en comparación con el compromiso del miembro inferior, en la cual se ha reportado la presencia de cuatro a cinco veces más frecuente que con respecto al miembro superior, reflejando una baja incidencia de su presentación.

La isquemia de extremidades superiores es una condición menos común que el compromiso de las extremidades inferiores, por tanto existe menos literatura con respecto al tema y su incidencia exacta es desconocida siendo la mayoría de las estadísticas actuales derivadas de series (3), y por tanto existiendo controversias en el manejo de estos pacientes.

Dentro de las etiologías relacionadas con la oclusión arterial aguda del miembro superior, se ha descrito la embolia cardíaca como una de las causas principales, muy probable en contexto de enfermedad valvular subyacente o un trastorno del ritmo asociado, lo cual corresponde a un 70-95% de los casos, siendo de gran importancia el manejo de la patología cardíaca con

la intención de prevenir nuevos eventos en el futuro; en menor proporción, se ha reportado la aterosclerosis generalizada, el síndrome de opérculo torácico, la presencia de fístula arteriovenosa para diálisis, y el aneurisma de arteria subclavia proximal como agente etiológico de oclusión trombótica aguda.

Dada la existencia de diversas etiologías del evento oclusivo agudo, las características demográficas varían ampliamente, modificando finalmente la evolución de la enfermedad y sus desenlaces.

La isquemia del miembro superior rara vez pone en peligro la extremidad y las decisiones de tratamiento suelen ser menos urgentes, su principal razón de manejo radica en prevenir las complicaciones tardías como la fatiga inducida por el ejercicio y el dolor de la extremidad.

Diferentes modalidades de revascularización se han propuesto para su manejo, y la elección de la mejor estrategia terapéutica dependerá del tipo de oclusión, la localización, disponibilidad de recursos, comorbilidades, tipo de conducto a revascularizar y los riesgos propios de cada una de las terapias. El objetivo final de su tratamiento, es la reducción de la morbilidad, el salvamento de la extremidad, conservar la funcionalidad de la misma y evitar la mortalidad.

1.2 JUSTIFICACIÓN:

Debido a la falta de evidencia fuerte en la literatura, se realiza este estudio revisando la experiencia en un solo centro especializado, en el diagnóstico y manejo quirúrgico - endovascular de la isquemia aguda de extremidades superiores con el fin de brindar datos locales de relevancia epidemiológica a cerca de la principal etiología de la oclusión, de variables demográficas y clínicas de todo el conjunto de pacientes así como por grupo etiológico y los desenlaces en morbilidad-mortalidad de cada uno de los manejos brindados para así aumentar la precisión diagnóstica, el tratamiento oportuno y brindar al paciente la mejor alternativa de manejo de acuerdo a lo encontrado en nuestra experiencia en 10 años de manejo, teniendo en cuenta el número de pacientes incluidos se considera un importante aporte a los datos conocidos sobre esta enfermedad.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, sociodemográficas y los desenlaces de los pacientes con isquemia aguda de extremidades superiores?

2. MARCO TEÓRICO

La isquemia aguda de extremidades es la disminución del aporte sanguíneo de manera abrupta de un miembro que amenaza la viabilidad del tejido, específicamente el compromiso de las extremidades superiores puede ser secundario a múltiples causas (4)(1).

Es más usual el compromiso isquémico de las extremidades inferiores con una proporción de cuatro veces mayor (4) con respecto al superior. Esta forma de presentación puede ser la primera manifestación de enfermedad arterial en pacientes previamente asintomáticos o ser el evento agudo en un paciente con antecedente de enfermedad arterial predominantemente en extremidades inferiores. Debido a su fisiopatología es un evento que requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir la morbilidad sistémica, la pérdida de la extremidad afectada, morbilidad a futuro y la muerte secundaria a las alteraciones metabólicas que desencadena la necrosis tisular (2). Este objetivo es alcanzado mediante la revascularización de las arterias ocluidas en el tiempo óptimo, debido a que de igual manera es bien conocida la respuesta sistémica (cardíaca, renal y pulmonar) que desencadena la reperfusión del tejido isquémico (2).

El síndrome de reperfusión o síndrome metabólico-mionefrótico representa la complicación más severa en el período postoperatorio, con una mortalidad descrita que no ha podido ser modificada tras el paso del tiempo (7,5-41%), explicada por la vulnerabilidad del tejido isquémico ante la restauración del flujo sanguíneo que desencadena subsecuentes eventos que terminan generando la muerte celular, como lo son la activación y adhesión de leucocitos y plaquetas, el influjo de calcio intracelular, la disrupción de las bombas iónicas en la membrana celular y generación de radicales libres de oxígeno, todos estos eventos pueden generar complicaciones locales y sistémicas; a partir de estos desenlaces, se ha creado

el término de “reperusión de extremidades controlada” con el fin de disminuir los daños colaterales generados con la reperusión y que incluye cambios en el manejo quirúrgico como postquirúrgico (3).

Una vez instaurada la oclusión arterial, dentro de las primeras 6 horas de isquemia es que ocurre la muerte celular y los cambios irreversibles a nivel nervioso y musculo esquelético, razón por la cual se considera una emergencia su diagnóstico y manejo (4)(5).

Excluyendo el trauma y las causas iatrogénicas, las dos principales causas de isquemia aguda son la embolia y trombosis arterial, su diferenciación son indispensables para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad (6).

Como se empezó a plantear previamente, las causas más frecuentes de eventos agudos en las extremidades superiores, podemos reunirlos en dos grupos, que mas adelante se detallarán: embolica y trombótica (3). Existen otras causas menos comunes que comparten ambas fisiopatologías como los aneurismas arteriales periféricos, el síndrome de opérculo torácico arterial y la presencia de fistula arteriovenosa para diálisis (4).

La principal causa de isquemia aguda en extremidades superiores, es la embolia arterial, mucho más en extremidades superiores donde la aterosclerosis es menos común que en las extremidades inferiores; la mayoría de estas embolias (80-90%) son de origen cardiaco (6), y de estos pacientes un alto porcentaje (60-70%) tienen una enfermedad cardíaca de base. Las embolias de origen cardíaco pueden originarse a partir de trombos murales posterior a un infarto del miocardio o como primer signo de un infarto silente, a partir de aneurismas ventricular, arritmias que predisponen a la formación de coágulos intracardiacos, o secundario al daño valvular por enfermedad reumática, congénita, degenerativa, vegetaciones bacterianas por endocarditis, válvulas protésicas y por causas menos frecuentes como tumores cardíacos, entre ellos los mixomas (7).

Con menor frecuencia, pero dentro de las dos primeras causas de isquemia aguda de extremidades, se encuentra la etiología trombótica, este tipo de oclusión tiene usualmente muy clara la asociación de la enfermedad arterial periférica y los factores de riesgo conocidos son el tabaquismo, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial, así como el uso de terapia de reemplazo hormonal, sumado a esto, la alta prevalencia de eventos cardiovasculares isquémicos, mortalidad y disminución de la calidad de vida como consecuencia de la enfermedad arterial periférica (8); sin embargo existen otras posibles causas que desencadenan un evento trombótico agudo como los estados de hipoperfusión (falla cardiaca, hipotensión, hipovolemia) en sitios de previa lesión arterial, vasoespasmo por medicamentos vasoactivos, estados de hipercoagulabilidad, antecedente de injertos vasculares, el trauma arterial secundario a trauma cerrado, trauma iatrogénico, phlegmasia cerúlea dolens, disección de aorta y el síndrome compartimental por compresión vascular (2)(7).

Existen algunos hallazgos a la presentación clínica que indican claramente una posible etiología embólica: la instauración súbita y severa (menos vías de perfusión colateral), la ausencia de un antecedente de enfermedad arterial obstructiva periférica (no historia de claudicación/dolor en reposo, no hallazgos clínicos de isquemia crónica o ausencia de revascularizaciones) y la presencia de pulsos normales en la extremidad contralateral (2)(7);

Existen otras diferencias entre la isquemia de extremidades superiores e inferiores, la edad promedio es 4 años mayor en el compromiso superior, rara vez es amenazada la extremidad por la amplia red de circulación colateral de los miembros superiores a nivel de la cintura escapular y el codo, que permiten mayor tolerancia a la isquemia de las extremidades superiores y por tanto menor tasa de amputaciones secundario a esta patología (4), por lo que las decisiones de tratamiento son menos urgentes, sin embargo aunque no existe un riesgo

tan alto de pérdida de la extremidad, una de las principales razones de tratamiento de la isquemia en extremidades superiores es prevenir la claudicación a largo plazo.

Los factores de riesgo asociados a disminución de la tasa libre de amputación son: la edad mayor, diabetes, enfermedades neurológicas, neoplasias, enfermedad arterial coronaria, el no uso de adyuvantes de la reperfusión (manitol, hemodiálisis veno-venosa) y diagnóstico tardío (9)

Una vez establecido el diagnóstico se deberá iniciar la anticoagulación venosa y una adecuada analgesia. A pesar de que el tratamiento tardío tiene una relación lineal con la severidad de los cambios isquémicos y los resultados desfavorables, las horas de instaurado el cuadro clínico no se determinará como parámetro único para definir la conducta final, y tampoco es una contraindicación para ofrecer tratamiento de acuerdo al estadio de la isquemia según la clasificación de Rutherford (10). Los factores fundamentales para definir el tipo de manejo a ofrecer al paciente se basan en el estado de funcionalidad de base, calidad de vida y el riesgo quirúrgico (11)(12).

El estadio de la isquemia está determinado por Rutherford en una escala de 3 parámetros que ayudan a orientar las decisiones del cirujano (viable (I), amenazadas (II) e irreversible (III)) (13). Los principales determinantes del pronóstico de la enfermedad son: el sitio de la oclusión, el flujo colateral y las comorbilidades de base (1).

Los pacientes con isquemia aguda de las extremidades superiores suelen presentar frialdad asociado a una sensación de entumecimiento o parestesias, en lugar de dolor que es más característico del compromiso de las extremidades inferiores; de acuerdo a la severidad y al tiempo de instauración de la isquemia aparecerán otros signos como la palidez, cambios moteados en la piel que desaparece con la digito presión, hasta cambios irreversibles como la franca isquemia de la piel y la parálisis (7).

Su diagnóstico se realiza por la clínica y la evaluación física y se confirma por diferentes modalidades diagnósticas como la angiotomografía, angi resonancia, dúplex arterial y la arteriografía, que permiten no solo definir el sitio de la oclusión sino que también la posible causa (4)(14).

Dado a que la etiología más frecuentemente reportada de isquemia aguda de extremidades superiores (70-95%) es la embolia de origen cardiaco, la tromboembolectomía es el tratamiento más frecuentemente realizado y considerado la terapia de elección (15)(16)(17), Sin embargo, existen otras opciones de manejo quirúrgico (puente arterial), endovascular (18) (angioplastia, stents, trombectomía percutánea o trombosis intra arterial, trombosis fármaco-mecánica segmentaria intravascular (19)), trombosis intra operatoria post tromboembolectomía (17) y el manejo conservador; su elección dependerá de las disponibilidad de los recursos, la severidad/tiempo de la isquemia, las contraindicaciones de la terapia y la experiencia del operador (20)(12).

El activador del plasminógeno tisular es el trombolítico más frecuentemente usado, la trombosis intra arterial es una aproximación menos invasiva, que puede ser realizado en múltiples ocasiones, sin embargo, hasta la fecha aun existen estudios que controvierten cual es el tratamiento de revascularización óptima como enfoque de primera línea (21)

Existen estudios aleatorizados que comparan la revascularización abierta con la trombosis, los estudios clásicos son el STILE(22), TOPAS (23) hacen referencia a isquemia aguda de extremidades inferiores; demostrando que la terapia trombolítica puede ser efectiva en el manejo inicial de la isquemia aguda con mejoría en la sobrevida libre de amputación, estancia hospitalaria, sin incrementar la mortalidad, sin embargo con pobres resultados en oclusiones de injertos protésicos. Existen recientes estudios, incluyendo un meta-análisis, demuestran

que la terapia endovascular y la revascularización abierta tienen similar mortalidad, tasas de amputación y recurrencia de la isquemia (21)(24).

Es indispensable que posterior al manejo de la urgencia con la revascularización de la extremidad, se inicie el estudio de las posibles causas del evento con estudios de laboratorio o imágenes para evitar recurrencias de la oclusión arterial, realizando el manejo óptimo de la enfermedad desencadenante como las arritmias cardiacas, trombofilias, falla cardiaca, síndrome de opérculo torácico, entre otros ya mencionados (12).

Al revisar el resto de patologías que dan origen a la isquemia aguda, podremos dar unos apuntes generales de resto de etiologías menos frecuentes que desencadenan este evento;

Los aneurismas arteriales periféricos generalmente son hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos, pero pueden también presentarse por compresión local, isquemia o rara vez con ruptura. Los aneurismas poplíteos abarcan el 85% de todos los aneurismas periféricos, su incidencia es muy baja (hasta el 1%), y pueden presentarse de manera aislada o en unión con dilataciones aneurismáticas de grandes vasos. En extremidades superiores es más aun baja su presentación, siendo los más frecuentes los aneurismas de la arteria axilar y braquial, frecuentemente asociados a trauma o infección (25).

En paciente con antecedente de trombosis venosa profunda sin otra fuente de embolia arterial deberá evaluarse la posibilidad de una embolia paradójica por un foramen oval permeable, defectos septales, fistula arteriovenosa pulmonar, ductus arterioso persistente (7).

El Síndrome de opérculo torácico es un conjunto de síntomas y signos secundario a la compresión del paquete vasculonervioso. Existen por tanto tres tipos de síndrome de opérculo torácico: neurológico, venoso o arterial. El neurológico es por lejos el trastorno de mayor frecuencia. La compresión arterial es de los tres el menos frecuente (1-5% de todos los síndromes de opérculo torácico), pero que se caracteriza por complicaciones

tromboembólicas que amenazan la vida, la causa es el trauma repetitivo que lleva a estenosis, formación de dilataciones aneurismáticas, pseudoaneurismas, placas ulceradas y eventualmente la posterior embolización distal (26), esto explicado por alteraciones óseas (costilla cervical, anomalías de la primera costilla, fractura de clavícula) o no óseas (bandas fibrosas) (27), su diagnóstico es clínico y mediante imágenes como la radiografía de tórax (abordaje inicial), tomografía de tórax, resonancia magnética de tórax, dúplex arterial y/o arteriografía (28).

El trauma arterial iatrogénico puede ser el resultado de procedimientos invasivos, ya sean con intención diagnóstica y/o terapéutica, que ha ido en aumento con la implementación de nuevas indicaciones para realizar procedimientos endovasculares, con lo cual se puede llegar a comprometer diferentes segmentos arteriales (30).

El manejo y el diagnóstico de las oclusiones arteriales por trauma ha cambiado dramáticamente en el tiempo, logrando de esta manera una reducción de las tasas de amputación menores del 5% en la población civil, aunque su impacto social sigue siendo alto secundario a su presentación en adultos jóvenes, con tasas de morbilidad y discapacidad aun elevadas. Su manejo está guiado según los signos de certeza de trauma vascular, la arteria afectada, el tiempo de evolución del trauma y algunas escalas que predicen la severidad de la lesión y salvamento de la extremidad como la escala de Mangled (29).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Describir las características demográficas, clínicas y los desenlaces en el manejo de los pacientes con isquemia aguda de extremidades superiores atendidos en el Hospital Universitario San Vicente Fundación

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la localización más frecuente de oclusión arterial en evento agudo de la extremidad.
- Evaluar la asociación del estudio diagnóstico con la presentación clínica.
- Caracterizar la mejor opción de manejo de acuerdo a resultados.
- Determinar los factores de riesgos y datos epidemiológico en relación a la isquemia arterial de miembro superior en forma aguda.
- Evaluar las complicaciones presentadas según el evento causal y su manejo.

4. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo de tipo descriptivo, con recolección de la información en un solo centro especializado en patología vascular en la ciudad de Medellín, Colombia.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudiarán pacientes con diagnóstico al ingreso o durante su evolución en la institución de isquemia aguda de extremidades superiores que recibieron manejo hospitalario en el Hospital Universitario San Vicente Fundación entre el 1 de enero de 2009 al 31 diciembre de 2019.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Población pediátrica y adulta, con exclusión solamente de los pacientes en quienes con la información de las variables de estudio y desenlaces este incompleta en la historia clínica.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se estudiará una muestra por conveniencia que incluirá el total de pacientes que cumplan con los criterios de elegibilidad

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 1. Tabla de variables

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
SOCIO DEMOGRÁFICAS				
Edad	Edad del paciente en años cumplidos	Cuantitativa	Razón	Años
Género	Sexo del paciente según historia clínica	Cualitativa	Nominal	1: Masculino 2: femenino
Raza	Grupo étnico	Cualitativa	Nominal	1: Mestiza 2: Blanca 3: Negra 4: Indígena 5: Sin datos
Lateralidad de la extremidad afectada	Lado comprometido	Cualitativa	Nominal	1: Derecha 2: izquierda
Localización de la lesión	Arteria comprometida	Cualitativa	Nominal	1. Subclavia 2. Axilar 3. Humeral 4. Radial 5. Cubital 6. Sin datos
Comorbilidades	Presencia de enfermedades antes del procedimiento vascular	Cualitativa	Nominal	1: Diabetes 2: hipertensión 3: Dislipidemia 4; ACV 5: IAM 6: Falla cardíaca 7: FA 8: IRC 9: Otros 10. Ninguna
Tabaquismo	Consumo de tabaco en las últimas 6 semanas a la revascularización	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No 3: Extabaquismo
Terapia Hormonal	Tratamiento hormonal en el momento de la isquemia	Cualitativa	Nominal	1: si 2: no
Etiología	Causa de la isquemia	Cualitativa	Nominal	1. Embólico 2. Aterosclerótico 3. Vasculitis 4. Fistula arteriovenosa 5. Trauma iatrogénico 6. Trauma arterial 7. Cardíaco 8. Trombofilia 9. Opérculo torácico

				10. Neoplasia 11. Enf de Buerger 12. Idiopática
Tratamiento	Tipo de manejo que se dio a la isquemia de la extremidad	Cualitativa	Nominal	1. Trombolisis 2. Trombectomía 3. Quirúrgico 4. Endovascular (Angioplastia / Stent) 5. Medico
Complicaciones	Problema médico presentado durante el proceso de atención	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No Tipo de complicación
Anticoagulación previa	Presencia de anticoagulación al momento de la isquemia	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No Nombre medicamento
Anticoagulación durante hospitalización	Recibió tratamiento médico con anticoagulación durante hospitalización	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Anticoagulación egreso	Continuó con anticoagulación al egreso de la hospitalización	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No Nombre medicamento
Mortalidad	Falleció durante el proceso de atención	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
ECO Cardio	Se realizo estudio ecocardiográfico durante el proceso de atención	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No Resultado
Holter	Se realizo estudio HOLTER durante el proceso de atención	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No Resultado
TAC Tórax	Se realizo estudio TAC de tórax durante el proceso de atención	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No Resultado

PLAN DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Previa aprobación del comité de ética de investigación en salud del Hospital Universitario San Vicente de Fundación, Colombia, se procederá a la recolección de los datos de forma retrospectiva de las historias clínicas seleccionadas a partir de fuentes de información, principalmente por código CIE 10 I742 correspondiente a embolia y trombosis de arterias de los miembros superiores, además de la base de datos de los estudios realizados por radiología, radiología intervencionista y el laboratorio vascular en el transcurso del periodo estudiado .

Un investigador revisará las historias clínicas y las notas de los procedimientos realizados; los datos se registrarán en una base de datos computarizada. Los datos de los pacientes incluirán: la edad, género, raza, lateralidad de la extremidad afectada, localización de la oclusión, comorbilidades, tabaquismo, estudios de diagnóstico, etiología, tratamiento, complicaciones (muerte, amputación, re oclusión) y terapia de anticoagulación. En los pacientes en quienes sea posible, se realizará entrevista telefónica por el investigador previo consentimiento informado telefónico, con el fin de aclarar datos de la historia clínica faltantes, las variables a entrevistar resultaran de la necesidad de datos luego de revisión de historia clínica, con un seguimiento que se determinará de acuerdo a las valoraciones reportadas en la historia clínica.

La etiología de la isquemia de extremidades superiores se clasificará en trombótica (aterotrombótica, vasculitis, enfermedad de Buerger, estados de hipercoagulabilidad (trombofilia, neoplasias, terapia hormonal), oclusión de un puente o disección arterial), embólica (cardiaca (fibrilación auricular, valvular, paradójica, endocarditis, tumor cardiaco), ateroembolia, trombos murales aórticos), fístula arterio/venosa, trauma (general o iatrogénico), síndrome de opérculo torácico arterial (por trombosis o embolia) o

indeterminado. Se determina como aterotrombótica en caso de existir una placa de aterosclerosis en el sitio de la oclusión, antecedentes de enfermedad arterial periférica o si el paciente presentó previos episodios de isquemia. Se define una causa embólica cuando clínicamente era de presentación súbita en ausencia de enfermedad arterial periférica y una clara fuente de embolia, ya sea de origen cardíaco o tromboembólica es decir cuando la embolia proviene de otra arteria nativa distal o de un trombo mural aórtico. El origen cardíaco de la oclusión se determinará a través de ecocardiograma trans torácico, trans esofágico, electrocardiograma y monitoreo Holter.

El diagnóstico de enfermedad de Buerger se considerará como causa de la enfermedad si el paciente tiene claras características demográficas de la enfermedad y sin ninguna otra explicación clara como una enfermedad autoinmune, trombofilia o fuente embólica de la isquemia de la extremidad. El síndrome de opérculo torácico se confirmará con la clínica y con las imágenes que reporten la compresión arterial subclavia por una anomalía anatómica (costilla cervical, anomalía de la primera costilla, bandas, fractura clavicular, prominente proceso transversal de C7).

Los pacientes se asignarán en el grupo etiológico de trombofilia si presentaban resultados positivos para las alteraciones más frecuentemente documentadas: Anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, anti B2 glicoproteína; los valores se considerarán resultados positivos ante el siguiente nivel de detección: AntiB2glicoproteína: 5UI, Anticardiolipinas IgM e IgG: 40GPL/mL, Anticoagulante lúpico: Razón entre 1,2 a 1,5: asociación débil, razón entre 1,5-2,0: asociación moderada, razón >2: asociación fuerte.

Para el diagnóstico de neoplasias se realizará un interrogatorio dirigido a la búsqueda de neoplasias pulmonares, gastrointestinales y urológicas; así como se evaluarán estudios de tomografía de tórax y abdomen.

Se consideró una etiología indeterminada cuando a pesar de realizar todos los estudios indicados previamente, no se documentó posible causa de la isquemia arterial.

Se evaluarán las diferentes opciones de manejo, de acuerdo a determinantes clínicos y los hallazgos en las imágenes reportadas que dirigieron la decisión del grupo quirúrgico. La anti agregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico y la anticoagulación se registrará al inicio en todos los pacientes elegibles, al igual que su suspensión en caso de que se hayan presentado complicaciones o si existían contraindicaciones como el sangrado o la trombocitopenia inducida por heparina para el uso de ésta. Las opciones de manejo distribuirán de la siguiente manera: trombolisis, trombectomía, quirúrgico, manejo endovascular (angioplastia/stent), y médico.

PLAN DE ANÁLISIS

Las variables cuantitativas se representan como medias y desviaciones estándar y las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas. Las comparaciones entre grupos se realizaron por medio de test exact de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron en el software Stata (release 14; Stata Corp, College Station, TX).

5. ASPECTOS ÉTICOS

Basados en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la Republica de Colombia, esta investigación se clasifica según el artículo 11 como una Investigación Sin Riesgo, debido a la recolección retrospectiva de los datos y ausencia de intervención o modificación intencional de las variables de los pacientes que participan en este.

De esta manera, teniendo como guía la norma, se garantiza que esta investigación se ajustará a los principios científicos y éticos que la justificaron, prevaleciendo en ella la seguridad de los individuos; así mismo, se contará con la aprobación por el Comité de ética de la Investigación de la institución base del estudio Hospital Universitario San Vicente Fundación y del Comité de Investigadores de la Universidad de Antioquía que será el aval para la protección de la información. Esta investigación es realizada por profesionales con conocimiento y experiencia con el fin de cuidar la integridad del ser humano.

Considerando que hay objetivo exploratorio en el que se recolecta nueva información con relación al seguimiento, durante la entrevista telefónica se presentará la razón del estudio a cada contacto brindando la información y el aval para la continuidad del estudio extra hospitalario.

De igual manera, se certifica que este estudio está guiado por los principios éticos que rigen la investigación médica, promulgados en la declaración de Helsinki por la Asociación Médica Mundial.

6. RESULTADOS

Durante el período de estudio un total de 78 pacientes fueron encontrados con isquemia aguda de extremidades superiores que cumplieron con los criterios de elegibilidad. El promedio de edad fue de 47.6 años (D.E. 23.1), con una mayor participación del sexo masculino, sólo el 1% (n = 1) presento ambas lateralidades afectadas y la localización de la lesión se concentró en radial y humeral (Tabla 1). El 21% (n = 16) de los pacientes presentaron complicaciones tales como amputación de mano, amputación digital, hematoma y muerte. La etiología fue principalmente por trauma arterial, trauma iatrogénico e Idiopática (Figura 1). El tratamiento médico y quirúrgico fueron los más utilizados, sin embargo 4 pacientes presentaron tratamiento combinado, 2 pacientes trombolisis y trombectomía, 1 paciente trombolisis, trombectomía y quirúrgico y 1 paciente trombectomía y quirúrgico; cabe resaltar que ningún paciente reporto como tipo de manejo el endovascular (angioplastia/stent) (Figura 2). La mortalidad fue el 18% (n = 14).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con isquemia aguda de extremidades superiores

Variable de interés	N = 78 n (%)
Características Demográficas	
Edad - Media \pm D.E.	47.6 \pm 23.1
Sexo - Masculino	47 (60%)
Raza - Mestiza	54 (69%)
Tabaquismo - No	44 (56%)
Características Clínicas	
Lateralidad afectada	
Derecha	32 (41%)
Izquierda	45 (58%)
Ambas	1 (1%)

Localización de la lesión*	
Subclavia	12 (15%)
Axilar	7 (9%)
Humeral	35 (45%)
Radial	36 (46%)
Cubital	19 (24%)
Comorbilidades*	
DM2	14 (18%)
HTA	35 (45%)
Dislipidemia	23 (29%)
ACV	10 (13%)
IAM	3 (4%)
Falla cardiaca	7 (9%)
FA	3 (4%)
IRC	16 (21%)
Otros	14 (18%)
Anticoagulación previa	3 (4%)
Anticoagulación durante la hospitalización	45 (58%)
Anticoagulación al egreso	32 (41%)

*Los porcentajes no suman 100, porque las categorías no son excluyentes

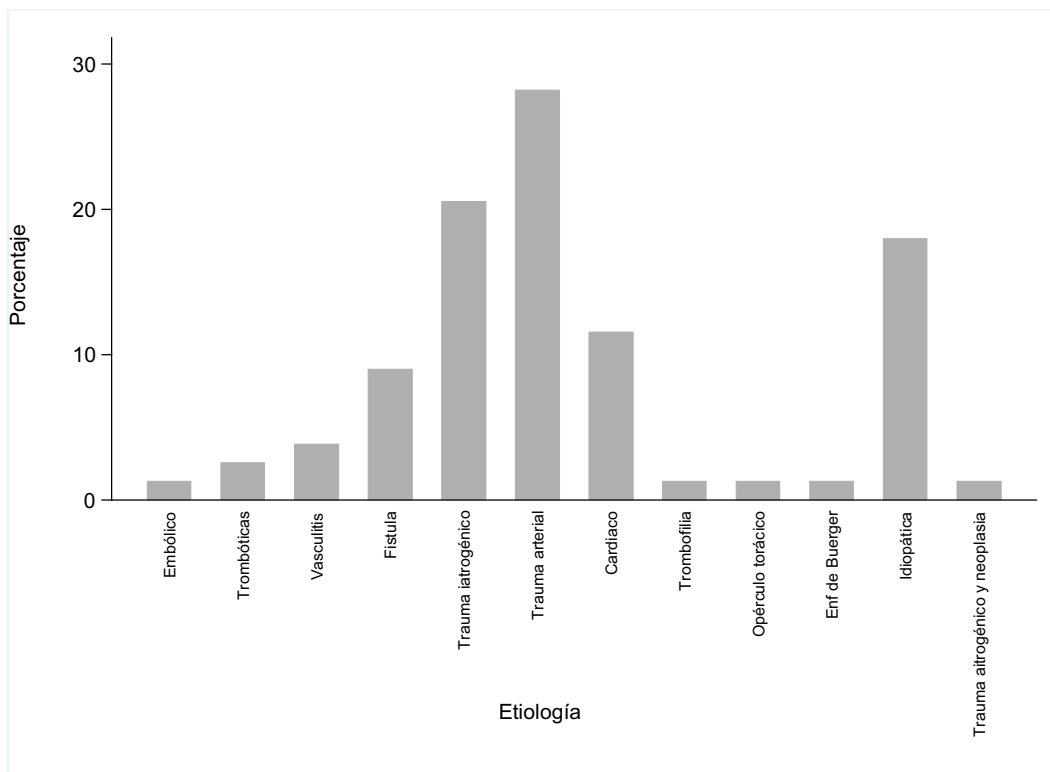


Figura 1. Etiología de la isquemia aguda de extremidades superiores

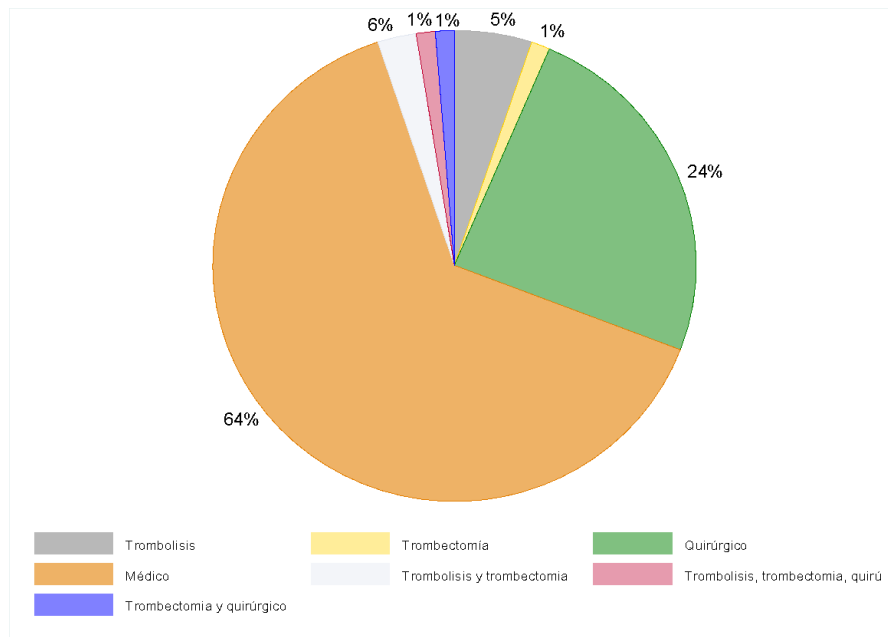


Figura 2. Tipo de tratamiento de la isquemia aguda de extremidades superiores

La exploración de la asociación entre la etiología y la complicación y la complicación y el tratamiento no fueron estadísticamente significativas (valor $p = 0.161$ y 0.508 respectivamente). La presencia de diabetes no se asoció con fistula (valor $p = 0.105$). Mientras que la presencia de HTA (valor $p = 0.041$) e IRC (valor $p < 0.001$) si mostraron asociación, al igual que HTA (valor $p < 0.001$), Dislipidemia (valor $p < 0.001$) e IRC (valor $p = 0.004$) con trauma arterial. Se muestran las asociaciones entre la presencia de comorbilidades y las cinco etiologías más frecuentes en la tabla 2.

Tabla 2. Asociación entre las comorbilidades y las principales etiologías

Comorbilidades/Etiología	Trauma arterial	Trauma iatrogénico	Idiopática	Cardiaco	Fistula
DM2	0.008	0.148	0.116	0.350	0.105
HTA	<0.001	0.159	0.770	0.070	0.041
Dislipidemia	<0.001	0.064	0.331	0.437	0.414
ACV	0.054	0.420	0.999	0.085	0.586
IAM	0.555	0.105	0.999	0.311	0.999
falla cardiaca	0.182	0.628	0.999	0.030	0.497
FA	0.555	0.999	0.452	0.034	0.999
IRC	0.004	0.501	0.722	0.080	<0.001

Test exactos de Fisher, significancia estadística $p < 0,05$

7. DISCUSIÓN

La isquemia aguda de las extremidades es una alteración aguda de la perfusión tisular secundario a múltiples patologías, usualmente por enfermedad tromboembólica, trauma o lesiones iatrogénicas (4), sin embargo, es más usual el compromiso isquémico de las extremidades inferiores con una proporción de cuatro veces mayor. Una vez instaurada la oclusión arterial, la muerte celular y los cambios irreversibles a nivel nervioso y muscular se presentan dentro de las 6 primeras horas de la isquemia, razón por la cual se considera una emergencia su diagnóstico y manejo (5)(10); sin embargo se debe tener presente la importante circulación colateral a nivel de la cintura escapular y el codo, que permiten mayor tolerancia a la isquemia de las extremidades superiores y por tanto menor tasa de amputaciones secundario a esta patología (10).

Es clara la asociación de la enfermedad arterial periférica con el riesgo de desarrollar un evento agudo oclusivo y los factores de riesgo conocidos son el tabaquismo, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial y el uso de terapia de reemplazo hormonal, sumado a esto, la alta prevalencia de eventos cardiovasculares isquémicos, mortalidad y disminución de la calidad de vida como consecuencia de la enfermedad arterial periférica (14).

Su diagnóstico inicial es clínico, guiado por los signos y síntomas de isquemia súbita, conocidos como las 6P's.

Dado que la etología más frecuentemente reportada de isquemia aguda de extremidades superiores (70-95%) es la embolia de origen cardiaco, la tromboembolectomía es el tratamiento más frecuentemente realizado y considerado la terapia de elección (15)(16)(17), sin embargo, existen otras opciones de manejo endovascular (trombolisis, angioplastia y Stent) que serán útiles de acuerdo al grado de isquemia en que se encuentre, el riesgo quirúrgico y según la etiología de la oclusión (13).

Es indispensable que posterior al manejo de la urgencia con la revascularización de la extremidad, se inicie el estudio de las posibles causas del evento con estudios de laboratorio o imágenes para evitar recurrencias de la oclusión arterial, realizando el manejo óptimo de la enfermedad desencadenante como lo es las arritmias cardíacas, trombofilias, falla cardíaca, síndrome de opérculo torácico, entre otros ya mencionados (13).

En el presente estudio, se realizó la descripción de las características demográficas, clínicas y los desenlaces en el manejo de los pacientes con isquemia aguda de extremidades superiores atendidos en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, encontrando durante el período analizado un total de 78 que presentaron la patología a estudiar, con una incidencia baja sin ser exacta, que se correlaciona con la poca literatura con respecto al tema, dado que la isquemia de las extremidades superiores es una condición menos común que el compromiso de las extremidades inferiores, siendo la mayoría de las estadísticas actuales derivadas de series reportadas.

La edad promedio obtenida fue de 47.6 ± 23.1 años en la población analizada, sin embargo, Kailarouma et al. (18) y Raithel et al. (19) habían encontrado, en sus estudios, pacientes predominantemente de más de 60 años; así mismo, el género masculino y la raza mestiza

estuvo presente en más de la mitad de los casos documentados, aunque se ha descrito en la literatura una presentación mayor en el género femenino.

La mayoría de las extremidades comprometidas fue el lado izquierdo, correspondiendo a la arteria humeral y arteria radial como mayor sitio de localización de la isquemia.

En las variables demográficas, las comorbilidades de mayor prevalencia en relación a la presentación de la isquemia de la extremidad superior fueron la Hipertensión Arterial en más de la mitad de los casos, seguida de Dislipidemia, Injuria Renal y DM2 presentes en un tercio de ellos, al igual que la presencia de tabaquismo en la mayoría de los casos, datos que se correlacionan con la literatura existente como factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad. Para este estudio, la presencia de diabetes no se asoció con fistula arteriovenosa (valor $p = 0.105$), mientras que la presencia de HTA (valor $p = 0.041$) e IRC (valor $p < 0.001$) sí mostraron asociación en la presentación de la enfermedad.

Históricamente, la principal fuente de oclusión arterial aguda ha sido la embolización del corazón como resultado de valvulopatía o trastornos del ritmo, es decir, arritmias y enfermedad coronaria; sin embargo, estos hallazgos no se documentaron en este estudio, donde el trauma arterial dado por heridas por arma de fuego y arma cortopunzante presente en nuestro medio, y el trauma iatrogénico secundario a intervencionismo por otra enfermedad, fueron las principales causas de agente etiológico en la presentación de la enfermedad, seguido de las patologías cardíacas. Sin embargo, dado que la Institución de desarrollo del presente trabajo es un centro de referencia para trauma, fue un número importante de pacientes que presentaron esta condición en el momento del estudio, de manejo inicial por el grupo de Cirugía General.

La isquemia aguda, representa una urgencia médica, aunque como se ha informado, rara vez es amenazada la extremidad por la amplia red de circulación colateral de los miembros

superiores a nivel de la cintura escapular y el codo, que permiten mayor tolerancia a la isquemia de las extremidades superiores y por tanto menor tasa de amputaciones secundario a esta patología (4), hecho que se reflejó en este estudio, donde el tratamiento médico correspondió al 64% de los pacientes, seguido de intervención quirúrgica con embolectomía y reconstrucción arterial en un 24% de los casos, de los cuales se relacionaban mas con etiología traumática, y en menor proporción las técnicas endovasculares. La gran mayoría durante la hospitalización recibieron anticoagulación en 58%, y ésta se mantuvo al egreso en un 41%; no se logró determinar según la historia clínica la razón de la no continuidad ambulatoria de la anticoagulación en los pacientes estudiados.

El 21% (n = 16) de los pacientes presentaron complicaciones tales como amputación de mano, amputación digital, hematoma y muerte, aunque la tasa de mortalidad no tuvo relación directa con la isquemia de extremidad ni con la intervención realizada, ésta se correlacionó con la presencia de múltiples descompensaciones de sus patologías de base o estado crítico por otras etiologías asociadas.

La exploración de la asociación entre la etiología y la complicación y la complicación y el tratamiento no fueron estadísticamente significativas (valor $p = 0.161$ y 0.508 respectivamente).

Con este estudio, se buscó caracterizar la población en quienes se documentó isquemia arterial aguda de extremidades superiores, en cuanto diagnóstico y manejo quirúrgico - endovascular de la isquemia aguda de extremidades superiores con el fin de brindar datos locales de relevancia epidemiológica a cerca de la principal etiología de la oclusión, de variables demográficas y clínicas de todo el conjunto de pacientes así como por grupo etiológico y los desenlaces en morbilidad-mortalidad de cada uno de los manejos brindados para así aumentar la precisión diagnóstica, el tratamiento oportuno y brindar al paciente la

mejor alternativa de manejo de acuerdo a lo encontrado, como aporte a la escasa literatura al respecto de la enfermedad.

Entre las limitaciones del estudio se pueden mencionar la participación de un solo centro especializado, el bajo tamaño de muestra y la falta de seguimiento de los participantes, así como el tipo de estudio al ser retrospectivo; no se logró determinar su presentación clínica ni las razones de definir un manejo conservador, además de la no continuidad de seguimiento de esta población reflejado al no obtener en la mayoría de los casos nuevas valoraciones institucional luego de la atención inicial; y esta pérdida de seguimiento se pudiera atribuir en gran parte a consultas en otros centros de salud o no asistencia a controles por parte del paciente. Inicialmente se había planteado la entrevista telefónica, sin embargo, esta no se llevó a cabo en su totalidad, dado por la no participación al momento de contactar, no se tenía teléfono de contacto o este no correspondía al paciente.

Se recomiendan estudios prospectivos, multicéntricos que evalúen un tamaño de muestra mayor, y permitan definir la asociación del diagnóstico con la presentación clínica, al igual que la mejor opción de manejo, garantizando un adecuado seguimiento en su evolución.

8. CONCLUSIONES

La isquemia aguda de las extremidades superiores, su manejo depende del reconocimiento de la gravedad y etiología isquémica, siendo la lesión arterial iatrogénica cada vez más frecuente al igual que el traumatismo arterial, con factores de riesgos, dentro de ellos HTA, IRC con fistula arteriovenosa como principales factores asociados; su tratamiento se puede dar de forma quirúrgica con embolectomía o manejo médico con anticoagulación, aunque no hay una pauta clara de cuando ofrecer un manejo conservador.

9. PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los datos recolectados luego del análisis de las múltiples variables, se someterá a la publicación de un artículo en revista científica y se presentará en eventos académicos.

10. CONFLICTOS DE INTERESES:

Los investigadores que participaron en el estudio declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El proyecto de investigación inicia en 2019, con un tiempo para su presentación final y publicación de 24 meses entre 2019 al 2021.

ACTIVIDADES	MESES																	
	2019						2020						2021					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Revisión Bibliografía	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
Elaboración del esquema del proyecto y herramienta de recolección	■	■	■															
Recolección de datos			■	■	■	■												
Procesamiento de los datos Creación de tablas y gráficas							■	■										
Redacción del proyecto				■	■	■	■	■	■	■	■							

Análisis de resultados																		
Revisión final																		
Presentación del Protocolo de investigación																		
Publicación Internacional																		

11. PRESUPUESTO

--

Rubros

		Total			
Financiamiento		Hospital Universitario San			
Externo		Vicente Fundación			
1.	Personal		-	10.000.000	5.000.000
2.	Equipos		-	-	-
3.	Materiales		50.000	50.000	50.000
4.	Traslados		500.000	500.000	500.000
5.	Viajes		-	-	-
6.	Bibliografía		-	-	-
7.	Software		-	-	-
8.	Publicaciones		-	1.500.000	1.500.000
9.	Honorarios y Servicios Técnicos		250.000		250.000

TOTAL

	800.000	12.050.000	12.850.000	
--	----------------	-------------------	-------------------	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* [Internet]. 2017;1–60. Available from: <http://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx095/4095038/2017-ESC-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Treatment>
2. Desk R, Williams L. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). *Circulation* [Internet]. 2006;113(11):e463–5. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>
3. Cronenwett J, Johnston W. Rutherford's Vascular Surgery [Internet]. Vol. 41, Dress. 2015. 1-3115 p. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03612112.2015.1130397>
4. Skeik N, Soo-Hoo SS, Porten BR, Graber J, Alden P, Cragg A, et al. Arterial Embolisms and Thrombosis in Upper Extremity Ischemia. *Vasc Endovascular Surg*. 2015;49(5–6):100–9.
5. Walker TG. Acute Limb Ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;12(2):117–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.tvir.2009.08.005>
6. Maiman MH, Bernstein F. Digital Ischemia: Angiographic Differentiation of

- Embolism from Primary Arterial Disease. *AJR*. 1981;(December):1183–7.
7. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clement D, Collet J-P, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries * The Task Force on the Diagnosis and Treat. *Eur Heart J* [Internet]. 2011;32(22):2851–906. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehr211>
 8. Turner EJH, Loh A, Howard A. Systematic review of the operative and non-operative management of acute upper limb ischemia. *J Vasc Nurs* [Internet]. Society for Vascular Nursing, Inc.; 2012;30(3):71–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvn.2012.03.002>
 9. Deguara J, Ali T, Modarai B, Burnand KG. Upper Limb Ischemia: 20 Years Experience from a Single Center. *Vascular* [Internet]. 2005;13(2):84–91. Available from: <http://vascular.rsmjournals.com/cgi/doi/10.1258/rsmvasc.13.2.84>
 10. Coskun S, Soyulu L, Coskun PK, Bayazit M. Short series of upper limb acute arterial occlusions in 4 different etiologies and review of literature. *Am J Emerg Med*. 2013;31(12):4–7.
 11. Gilliland C, Shah J, Martin JG, Miller MJ. Acute Limb Ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol* [Internet]. Elsevier; 2017;20(4):274–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.tvir.2017.10.008>
 12. Licht PB, Balezantis T, Wolff B, Baudier JF, Røder OC. Long-term outcome following thrombectomy in the upper extremity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28(5):508–12.
 13. Blecha MJ. Critical limb ischemia. *Surg Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc;

- 2013;93(4):789–812. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2013.04.006>
14. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral Arterial Disease Detection , Awareness , and Treatment in Primary Care. *Am Med Assoc.* 2001;286(11):1317–24.
 15. Hernandez-Richter T, Angele MK, Helmberger T, Jauch KW, Lauterjung L, Schildberg FW. Acute ischemia of the upper extremity: Long-term results following thrombectomy with the Fogarty catheter. *Langenbeck's Arch Surg.* 2001;386(4):261–6.
 16. Andersen LV, Mortensen LA, Lip Gyh, Lindholt JS, Faergeman O, Henneberg EW, et al. Atrial fibrillation and upper limb thromboembolism: a national cohort study. *J Thromb Haemost [Internet].* 2011;9(9):1738–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1538-7836.2011.04435.x>
 17. Widlus M, Mitchell E, Venbrux C, Cassidy P, Benenati F, Osterman A. Fibrinolytic Therapy for Upper Extremity Arterial Occlusions. *Interv Radiol.* 1990;175:393–9.
 18. Kailarouma MI, Kärkölä P, Larmi TKI (1976) Surgical treatment of arterial embolism. *Ann Chir Gynaecol* 65:163–167
 19. Raithel D (1980) Spätergebnisse nach arterieller Embolektomie. *Vasa* 9:211–218

ANEXO

PROTOCOLO DE LLAMADA Y CONSENTIMIENTO VERBAL A PACIENTES CONTACTADOS VÍA TELEFÓNICA ESTUDIO: ISQUEMIA AGUDA DE EXTREMIDADES SUPERIORES: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS DE MANEJO

Paso 1:

Saludo

Buenos días / tardes / por favor me comunica con NOMBRE DEL PACIENTE

Buenos días / tardes / NOMBRE DEL PACIENTE, mi nombre es NOMBRE DEL INVESTIGADOR investigadora de un proyecto que se está haciendo de manera conjunta entre el Hospital San Vicente de Fundación y la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, ¿cómo está?

Paso 2:

Motivo de la Llamada

Le cuento que el Hospital San Vicente de Fundación Junto con la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia actualmente está haciendo un estudio que busca identificar las características de los pacientes que han presentado Isquemia aguda de extremidades superiores y que fueron atendidos en el Hospital San Vicente Fundación. Lo llamamos con el fin de saber si ¿estaría interesado en participar en el estudio y proporcionar información telefónica relacionada con su estado de salud posterior a la

hospitalización en el Hospital San Vicente Fundación? Esta información es confidencial, solo será para la investigación que se realiza y no será público si nombre

- **PACIENTE NO ACEPTA:**

Despedida

Muchas gracias por su tiempo NOMBRE DEL PACIENTE / CUIDADOR, feliz día / tarde / noche

- **PACIENTE ACEPTA:** continua con Paso 3

Paso 3:

Muchas gracias (NOMBRE DEL PACIENTE).

La información que requerimos sobre su estado de salud es la siguiente: Resultara de los datos faltantes en la historia clínica y evaluar evolución si presentó alguna complicación o requirió nueva atención.

Despedida

Muchas gracias por la información NOMBRE DEL PACIENTE / CUIDADOR, hablo con NOMBRE DEL INVESTIGADOR feliz día / tarde / noche

Consentimiento informado telefónico

Fecha de la llamada:

Hora de la llamada:

El investigador _____ identificado con el número de cedula _____, declara haber solicitado el consentimiento informado telefónico a el/la paciente _____ identificada(o) con C.C. _____ para la utilización de su información de salud para el estudio: **Isquemia aguda de extremidades superiores: experiencia de 10 años de manejo**

Se le explico al paciente que su información personal será tratada con la mayor confidencialidad y que no se hará pública sin su permiso.

El investigador principal es el responsable final de la confidencialidad de los datos, y este se compromete a hacer una correcta gestión de los mismos, de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en su artículo 15.

El resultado de la llamada fue:

1. El/la paciente ACEPTÓ ceder sus datos para el estudio ____
2. El/la paciente NO ACEPTÓ ceder sus datos para el estudio ____

Nombre y firma del investigador

16

C.C: