

Estudio con Imagen de la Placa Carotídea Vulnerable: Identificación Biológica de la Inflamación en la Aterosclerosis con el Empleo de Partículas de Óxido de Hierro y RMN

J.M.S. Chan ^a, C. Monaco ^b, M. Wylezinska-Arridge ^c, J.L. Tremoleda ^c, R.G.J. Gibbs ^{a,*}

^a Regional Vascular Unit, St Mary's Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, Imperial College London, UK

^b Cytokine Biology of Atherosclerosis, Kennedy Institute of Rheumatology, Imperial College London, UK

^c Biological Imaging Centre, Clinical Sciences Centre, Medical Research Council, Imperial College London, UK

Objetivos: La identificación de aquellos pacientes con alto riesgo de presentar placas carotídeas asintomáticas sigue siendo un paso elusivo aunque esencial en la prevención del ictus. La inflamación es un proceso clave en la desestabilización de la placa y en la propensión de las lesiones ateroscleróticas para causar secuelas clínicas. No existe en la actualidad una técnica de imagen clínica para evaluar el grado de inflamación asociado a la placa. El objetivo de este estudio es visualizar y caracterizar la aterosclerosis con anticuerpos asociados a partículas de óxido de hierro superparamagnético (POHS) para la evaluación de la inflamación en las placas de aterosclerosis en humanos con RMN.

Métodos: Se recogieron placas ateroscleróticas e 20 pacientes consecutivos tratados de una estenosis severa (estrechamiento luminal > 70%) de la de la arteria carótida interna (ACI) extracraneal con una endarterectomía carotídea (EAC) (10 de pacientes sintomáticos y 10 de pacientes asintomáticos). Se identificaron los marcadores inflamatorios en las placas ateroscleróticas humanas y se caracterizaron con una RMN "ex vivo" con anticuerpos anti-VCAM-1 y anti-selectina-E asociados a POHS con un estudio inmunohistoquímico confirmatorio.

Resultados: La inflamación asociada a las placas de aterosclerosis humanas ex vivo pudo ser caracterizada con el empleo del complejo dual de anticuerpos conjugados a POHS en el estudio de imagen con RMN. Se pudo diferenciar a las placas sintomáticas de las asintomáticas por el grado de inflamación, y el efecto contraste en la RMN se correlacionó de forma significativa con el grado de inflamación de la placa ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Los individuos con una placa asintomática presentaron heterogeneidad en relación a la inflamación. La señal de RM inducida por las POHS dirigidas a dos dianas no solo identificó de forma precisa con la activación endotelial (p. ej. expresión endotelial de VCAM-1 y de Selectina-E), sino que también reflejó la carga de macrófagos en las lesiones de la placa, de forma que ofrece una herramienta potencial para el estudio de imagen con RMN de la actividad inflamatoria en aterosclerosis.

Conclusiones: Estas sondas moleculares funcionales de RMN constituyen una nueva herramienta en los estudios de imagen para la caracterización ex vivo de la aterosclerosis a nivel molecular. Un mayor desarrollo y una traducción al campo clínico facilitará en el futuro una estratificación del riesgo en la patología de la arteria carótida más precisa.

Palabra clave: *Vulnerable plaque* – placa vulnerable; *Magnetic resonance imaging* – estudio de imagen con resonancia magnética; *Iron oxide particles* – partículas de óxido de hierro; *Inflammation* – inflamación; *Atherosclerosis* – aterosclerosis.

Estudio Retrospectivo Multicéntrico del Tratamiento Híbrido de los Aneurismas de la Aorta Torácica, Toracoabdominal y Abdominal

E. Rosset ^{a,*}, S. Ben Ahmed ^a, G. Galvaing ^a, J.P. Favre ^b, C. Sessa ^c, P. Lermusiaux ^d, R. Hassen-Khodja ^e, M. Coggia ^f, S. Haulon ^g, S. Rinckenbach ^h, B. Enon ⁱ, P. Feugier ^c, E. Steinmetz ^j, J.P. Becquemin ^k, and the Association Universitaire de Recherche en Chirurgie

^a CHU Clermont-Ferrand, France

^b CHU Saint-Etienne, France

^c CHU Grenoble, France

^d CHU Lyon, France

^e CHU Nice, France

^f Ambroise Paré Hospital, France

^g CHU Lille, France

^h CHU Besançon, France

ⁱ CHU Angers, France

^j CHU Dijon, France

^k CHU Henri Mondor, Creteil, France

Objetivos: Evaluar los resultados de las técnicas híbridas para el tratamiento de los aneurismas aórticos torácicos, toracoabdominales y abdominales, a partir de resultados de procedimientos híbridos multicéntricos y de diversas series publicados en la literatura médica.

Métodos: Se recogieron los resultados de 76 procedimientos híbridos realizados en 19 centros hospitalarios universitarios de Francia entre noviembre de 2001 y octubre de 2011. Cincuenta pacientes eran varones y 26 mujeres, con una edad media de 68,2 años (rango 35-86 años). Todos los pacientes fueron considerados de alto riesgo para un tratamiento convencional (ASA \geq 3). Los aneurismas afectaron a la aorta torácica, abdominal y toracoabdominal en 5, 14 y 57 casos, respectivamente. Hubo 11 tratamientos urgentes. Se practicó la revascularización de cuatro arterias viscerales en 38 casos. Se practicó la revascularización de entre una y tres arterias viscerales en el resto de los casos. Se practicó la derivación visceral y la implantación de la endoprótesis en un único tiempo en 53 casos y en 23 casos en dos tiempos.

Resultados: Ocurrieron 26 (34,2%) fallecimientos postoperatorios. Nueve de los supervivientes desarrollaron paraplejía, una de las cuales se resolvió de forma completa. Se presentaron 13 casos de isquemia intestinal (17,1%), y un paciente fue tratado con una derivación a la arteria mesentérica superior. Cuatro pacientes precisaron hemodiálisis crónica. El estudio con tomografía computarizada mostró una endofuga de tipo II en dos pacientes.

Conclusiones: La morbilidad y la mortalidad de este estudio fueron mayores que las publicadas previamente. Es necesario una selección cuidadosa de los candidatos a un tratamiento aórtico híbrido.

Palabras clave: *Thoracoabdominal aortic aneurysms* – aneurismas de la aorta toracoabdominal; *Hybrid procedures* – procedimientos híbridos; *Endovascular aortic repair* – tratamiento endovascular aórtico.

La Rapamicina Limita el Crecimiento de Aneurismas Creados de Forma Experimental

M. Rouer ^a, B.H. Xu ^a, H.J. Xuan, H. Tanaka, N. Fujimura, K.J. Glover, Y. Furusho, M. Gerritsen, R.L. Dalman *

Division of Vascular Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

Objetivos: El aneurisma de la aorta abdominal (AAA) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 4-8% de los varones mayores de 60 años. No existen estrategias farmacológicas que limiten la progresión de la enfermedad, la rotura del aneurisma o la mortalidad asociada al aneurisma. Evaluamos la capacidad de la rapamicina para limitar la progresión de AAA creados de forma experimental.

Métodos: Se crearon AAA en ratones C57BL/6J de 10-12 semanas mediante la infusión de elastasa pancreática porcina (EPP). Transcurridos 4 días de la perfusión de EPP, se inició el tratamiento de los ratones con rapamicina (5 mg/kg/día) o con un volumen equivalente del vehículo, durante 10 días. Se monitorizó la progresión de los AAA mediante la práctica de la evaluación ecográfica seriada. Se practicó la obtención de la aorta durante el sacrificio para el estudio histológico.

Resultados: Transcurridos tres días de la infusión de la EPP, antes del tratamiento con el vehículo o la rapamicina, los aneurismas de los dos grupos presentaron la misma tasa de crecimiento. En el grupo de rapamicina, el tratamiento redujo el crecimiento aórtico un 38% y un 53% a los 3 y 10 días, respectivamente. En el estudio histológico se observó la relativa preservación de la elastina y de las poblaciones de células musculares lisas de la media en el grupo de tratamiento con rapamicina. El tratamiento con rapamicina redujo también la densidad mural de macrófagos y la neoangiogénesis.

Conclusión: La rapamicina limita la progresión de aneurismas creados de forma experimental, lo que sugiere la potencial traducción en una diana mecánica de las estrategias de inhibición de los AAA asociada a rapamicina.

Palabras clave: *Abdominal aortic aneurysm* – aneurisma de la aorta abdominal; *Angiogenesis* – angiogénesis; *Macrophage* – macrófago; *Rapamycin* – rapamicina.

Resultados a Corto y largo Plazo de la Cirugía Reconstructiva en 42 Niños y Dos Adultos Jóvenes con Hipertensión Renovascular Secundaria a Displasia Fibromuscular y a Síndrome Aórtico Medio

W. Sandmann ^{a,c,*}, P. Dueppers ^{b,1}, S. Pourhassan ^c, A. Voiculescu ^d, D. Klee ^e, K.M. Balzer ^c

^a Hospital Ev. Klinikum Niederrhein, Duisburg, Germany

^b Department of Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital, Dusseldorf, Germany

^c Department of Vascular Surgery and Kidney Transplantation, Heinrich-Heine-University Hospital, Dusseldorf, Germany

^d Renal Division, Brigham and Women's Hospital Boston, MA, USA

^e Department of Radiology, Heinrich-Heine-University Hospital, Dusseldorf, Germany

Objetivos: Este estudio retrospectivo presenta los resultados a corto y largo plazo del tratamiento quirúrgico reconstructivo practicado en pacientes en edad pediátrica por hipertensión renovascular (HRV) entre 1979 y 2009.

Métodos: Se practicó el tratamiento de 44 pacientes (22 varones; edad media $13 \pm 5,2$ años; rango 1-19 años; 6 en preescolares [1-6 años]; 5 en escolares [7-10 años] y 32 adolescentes [11-19 años]) con hipertensión renovascular por estenosis aórtica abdominal ($n = 6$), estenosis de la arteria renal (EAR) ($n = 25$) o por lesiones combinadas ($n = 13$) entre 1979 y 2009. Se practicó la reconstrucción de 19 estenosis aórticas (derivación/interposición 10/5, dilatación por parche/tromboendarterectomía 2/2), de 51 arterias renales (interposición 36, resección + reimplantación 13, dilatación con parche/aneurismorrafia 1 cada uno) y de 10 arterias viscerales (resección + reimplantación 6, interposición 3, dilatación con parche 1). Cada paciente fue estudiado con ecografía doppler y angiografía con sustracción digital en caso necesario. Fue precisa la práctica de una reintervención en los primeros 30 días en 4 (9%) de los pacientes por la oclusión de cuatro arterias (6%), consiguiendo una tasa de éxito técnico del 94%

Resultados: Se realizó una reevaluación con ecografía doppler y resonancia magnética de 36 pacientes después de 114 ± 81 meses (2 fallecimientos no relacionados con el tratamiento quirúrgico después de 7 y 12 años, ocho pacientes vivían en el extranjero). En doce pacientes fue preciso un segundo procedimiento y en tres un tercero. La hipertensión presentó una curación postoperatoria temprana/tardía en el 27%/56%, la mejoría en el 41%/44% y permaneció invariable en el 32%/0%. Los mejores resultados a largo plazo se consiguieron en los pacientes con una enfermedad aórtica aislada y en edad escolar.

Conclusiones: La cirugía reconstructiva por HRV pediátrica da buenos resultados en todas las edades y en todos los tipos de lesión. Estos niños deben ser seguidos estrechamente y no se debe retrasar el tratamiento quirúrgico para evitar en su vida futura la aparición de una enfermedad cardiovascular y de un fallecimiento precoces.

Palabras clave: *Renovascular hypertension* – hipertensión renovascular; *Pediatric vascular surgery* – cirugía vascular pediátrica; *Stenosis* – estenosis; *Children* - niños.

Revisión Sistemática y Metaanálisis de Estudios con Asignación Aleatoria del Tratamiento Endovascular Arterial Infrainguinal (1ª Parte: Por Encima de la Rodilla)

S. Jens ^{a,*}, A.P. Conijn ^b, M.J.W. Koelemay ^b, S. Bipat ^a, J.A. Reekers ^a

^a Department of Radiology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

^b Department of Surgery, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Objetivo: Evaluar los resultados de 1 a 36 meses de diferentes estrategias de tratamiento en segmentos arteriales por encima de la rodilla en pacientes con claudicación intermitente (CI) e isquemia crítica (IC)

Métodos: Se incluyeron estudios comparativos con asignación aleatoria de los tratamientos con angioplastia con balón (ATP) o con balón medicado (BM) con implantación selectiva de stent, o de implantación primaria de stent no medicado (SNM) o de stent medicado (SM) indexados en Medline y Embase desde 1980 hasta noviembre de 2013. Se evaluó la calidad metodológica de cada estudio según los criterios del Grupo de Colaboración Cochrane, y la calidad de la evidencia con el sistema GRADE. Los resultados evaluados fueron la calidad de vida, la deambulación medida con tapiz rodante o con un cuestionario, el cambio en la clasificación de Rutherford, la revascularización de la lesión diana (RLD), la práctica de una derivación, la reestenosis, permeabilidad tardía, el grado de estenosis, la práctica de una amputación, la mortalidad, las complicaciones cardiológicas mayores o la supervivencia libre de complicaciones durante un periodo de seguimiento de al menos un mes.

Resultados: Se identificaron 23 estudios con un total de 3314 pacientes. El 85% de los pacientes presentaban CI y el 15% IC. Quince estudios mostraron que no existió un beneficio de la implantación primaria de un SNM frente a la ATP. Un estudio que comparaba SM y PTA mostró que no existieron diferencias significativas en la deambulación ni en la clasificación de Rutherford postoperatorias. Cuatro estudios mostraron un beneficio en la tasa de RLD, pero no en la clasificación de Rutherford en el tratamiento con BM frente a ATP. En cuatro estudios no se observó un beneficio del SM frente al SNM.

Conclusión: En general, la práctica de una ATP con implantación selectiva de stent en las lesiones por encima de la rodilla es la estrategia de elección en los pacientes con CI. En el caso de la IC, son necesarios más estudios para establecer una recomendación de una estrategia de tratamiento óptima.

Palabras clave: *Critical limb ischemia* – isquemia crítica de los miembros inferiores; *Drug-eluting balloon* – balón medicado; *Drug-eluting stent* – stent medicado; *Intermittent claudication* – claudicación intermitente; *Metaanalysis* – metaanálisis; *Percutaneous transluminal angioplasty* – angioplastia transluminal percutánea; *Stent* – stent; *Systematic review* – revisión sistemática.

Revisión Sistemática y Metaanálisis de Estudios con Asignación Aleatoria del Tratamiento Endovascular Arterial Infrainguinal (2ª Parte: Por Debajo de la Rodilla)

S. Jens ^{a,*}, A.P. Conijn ^b, M.J.W. Koelemay ^b, S. Bipat ^a, J.A. Reekers ^a

^a Department of Radiology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

^b Department of Surgery, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Objetivo: Evaluar los resultados de un seguimiento de 1 a 48 meses de diferentes estrategias de tratamiento endovascular en segmentos arteriales por debajo de la rodilla de pacientes con isquemia crítica (IC).

Métodos: Se realizó una búsqueda en Medline y Embase (final de la búsqueda el 5 de noviembre de 2013) de estudios comparativos con asignación aleatoria de los tratamientos con angioplastia con balón (ATP) o con balón medicado (BM) con implantación selectiva de stent, o de implantación primaria de stent no medicado (SNM) o de stent medicado (SM). Se evaluó la calidad metodológica de cada estudio según los criterios del Grupo de Colaboración Cochrane, y la calidad de la evidencia con el sistema GRADE. Los resultados evaluados fueron la cicatrización de las lesiones, la calidad de vida, el cambio en la clasificación de Rutherford, la práctica de una amputación, la mortalidad, la revascularización de la lesión diana, la práctica de una derivación, la reestenosis, la permeabilidad tardía, el grado de estenosis y mayores o la supervivencia libre de complicaciones durante un periodo de seguimiento de al menos un mes.

Resultados: Se identificaron doce estudios con 1145 pacientes y un 90% de casos de IC. Seis estudios de SNM frente a ATP y dos de SM frente a ATP presentaron con un bajo nivel de evidencia una eficacia similar. Un estudio comparativo del tratamiento con SM frente a ATP mostró con un nivel de evidencia moderado un beneficio en la cicatrización de las lesiones (RR 1,28; IC del 95%: 1,05 – 1,56; p = 0,01), una mejoría en la clasificación de Rutherford (RR 1,32; IC de 95%: 1,08 – 1,60; p = 0,008), y menor TRD (RR 0,41; IC del 95%: 0,23 – 0,74; p = 0,002) y reestenosis (RR 0,36; IC del 95%: 0,24 – 0,54; p < 0,0001) en pacientes diabéticos después de 12 meses. No hubo diferencias significativas en las tasas de amputación y de mortalidad. La mayoría de los estudios mostraron una eficacia similar en el caso de SM frente a SNM.

Conclusión: Basado en una calidad de evidencia de baja a moderada, el tratamiento con ATP e implantación selectiva de stent no medicado sigue siendo la estrategia preferida en el tratamiento de pacientes con IC y lesiones por debajo de la rodilla. Antes de que otras estrategias puedan ser implantadas, son necesarios nuevos estudios con asignación aleatoria a gran escala y con mayor calidad que evalúen los resultados clínicamente relevantes.

Palabras clave: *Critical limb ischemia* – isquemia crítica de los miembros; *Drug-eluting balloon* – balón medicado; *Drug-eluting stent* – stent medicado; *Meta-analysis* – metaanálisis; *Percutaneous transluminal angioplasty* – angioplastia transluminal percutánea; *Stent* – stent; *Systematic review* – revisión sistemática.

Ingeniería de la Superficie Luminal, 'Micro y Nanodiseño': ¿Posibilidades para la Autoendotelización de los Injertos Vasculares?

D.S.T. Chong ^{a,b}, B. Lindsey ^a, M.J. Dalby ^c, N. Gadegaard ^d, A.M. Seifalian ^b, G. Hamilton ^{a,b,*}

^a Department of Vascular Surgery, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK

^b Centre for Nanotechnology and Regenerative Medicine, Division of Surgery and Interventional Science, University College London, London, UK

^c Centre for Cell Engineering, University of Glasgow, Glasgow, UK

^d Division of Biomedical Engineering, School of Engineering, University of Glasgow, Glasgow, UK

Objetivo: Se exploran nuevas tecnologías para conseguir la necesidad clínica de injertos vasculares de pequeño tamaño con propiedades superiores o al menos equivalentes a los vasos autólogos. El campo de la nanotecnología y fabricación promete grandes avances en el diseño de biomateriales y de la estructura de la pared para conseguir injertos que mimeticen las características de los injertos biológicos. Esta revisión reúne los trabajos recientes de este tema.

Methods: Se realizó una búsqueda de la literatura médica con palabras clave relacionadas en Pubmed y en ISI Web of Knowledge. Se dio preferencia a los artículos publicados después de enero de 2005. Se utilizaron también como fuentes comunicaciones personales y tesis doctorales.

Resultados: Se ha encontrado un gran potencial asociado los avances en el diseño de la superficie de los biomateriales. La base de este reciente concepto en el desarrollo de injertos vasculares es la influencia que tiene una regulación de la superficie luminal del injerto a micro y nanoniveles en el comportamiento celular de los injertos protésicos.

Conclusión: Esta tecnología puede crear injertos de pequeño diámetro con el potencial de conseguir una endotelización in situ espontánea sin la necesidad de una siembra previa, y el de abrir un nuevo capítulo en el desarrollo de los injertos vasculares.

Palabras clave: *Endothelialisation* – endotelización ; *Surface topography* – topografía de superficie; Vascular grafts – injertos vasculares.