

Activación de una Respuesta a Proteínas Desplegadas Proapoptótica en Placas de Arteria Carótida Humana

B. Dorweiler a,* ,c, I. Grechowa a,c, A. Wallrath a, C.F. Vahl a, S. Horke b

a Division of Vascular Surgery, Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, University Medical Center, Johannes-Gutenberg University, Mainz, Germany

b Center for Thrombosis and Hemostasis, University Medical Center, Johannes-Gutenberg University, Mainz, Germany

Objetivo: Analizar la expresión de marcadores clave de la apoptosis y de la vía de activación proapoptótica mediada por una respuesta a proteínas desplegadas (RPD), en placas con tendencia a la rotura de arteria carótida humana.

Métodos: Se obtuvieron placas procedentes de endarterectomías carotídeas realizadas por estenosis de alto grado, fijadas con formaldehído. Se identificaron tres especímenes de placa carotídea aterosclerótica que mostraban criterios de tendencia a la rotura, y se realizó un análisis histológico e inmunohistológico de marcadores de apoptosis (Caspasa-3 adherida, TUNEL) y RPD (KDEL, ATF3, CHOP, CHAC-1). Se practicó también la evaluación con un marcaje inmunohistoquímico doble para la localización de apoptosis y de la activación de la RPD.

Resultados: El tamaño medio del núcleo necrótico fue del $44 \pm 7\%$ y el grosor mínimo/representativo medio de cubierta fibrosa fue 129 ± 39 mm/ 280 ± 60 mm, respectivamente. Cada especimen cumplía al menos dos de los criterios que identifican la tendencia a la rotura de la placa. El análisis semicuantitativo inmunohistoquímico mostró un aumento significativo de células positivas a Caspasa-3 adherida (1923 ± 93 cells/mm²) y TUNEL (1387 ± 66 células/mm²), respecto al tejido control. Además, se observó un incremento significativo de la expresión de los marcadores de la RPD KDEL, AFT3 y CHOP (1175 ± 40 células/mm², 1971 ± 69 células/mm² y 2173 ± 120 células/mm², respectivamente). La localización de la activación de una PRD con apoptosis fue confirmada con el marcaje inmunohistoquímico doble, y se identificó a los macrófagos como el principal tipo celular implicado.

Conclusión: Se ha identificado por primera vez la vía de activación de la apoptosis mediada por una RPD en placas carotídeas humanas con tendencia a la rotura severa. Esto aporta evidencia para incorporar la RPD a las posibles dianas de tratamiento para el control de la apoptosis en la placa y, de este modo, prevenir la progresión/rotura de la placa aterosclerótica.

Palabras clave: *Apoptosis* – apoptosis; *Immunohistochemistry* – inmunohistoquímica; *Carotid stenosis* – estenosis carotídea; *Atherosclerotic plaque* – placa aterosclerótica; *Unfolded protein response* – respuesta a proteínas desplegadas.

Perfusión Temporal del Saco Aneurismático para la Prevención de la Isquemia Medular Secundaria al Tratamiento Endovascular con Ramas de los Aneurismas Toracoabdominales

P.M. Kasprzak *, K. Gallis, B. Cucuruz, K. Pfister, M. Janotta, R. Kopp

Department of Surgery, Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital, University of Regensburg, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg, Germany

Objetivo: Presentar la experiencia de la perfusión temporal del saco aneurismático (PTSA) y la finalización en un segundo tiempo para prevenir la isquemia medular severa (IMS) después del tratamiento endovascular con ramas (TEVAr) de los aneurismas de aorta toracoabdominales (AATA).

Métodos: Los pacientes fueron tratados por un AATA con un TEVAr entre enero de 2009 y septiembre de 2009. La PTSA se practicó mediante la no finalización de la implantación de la rama de una de las arterias reno-visceral, de la endoprótesis en la aorta distal o de las extensiones ilíacas, con su realización en un segundo tiempo. Los criterios de valoración primarios fueron el éxito técnico global, la permeabilidad de las ramas, la mortalidad perioperatoria y la tasa de IMS,

Resultados: Se practicó el tratamiento endovascular con ramas de 83 pacientes por AATA con PTSA (n = 40) y sin PTSA (n = 43). El éxito técnico global, incluidas la exclusión del aneurisma, la ausencia de endofugas persistentes de tipo I o III, la permeabilidad de la rama de la PTSA y la implantación secundaria de la rama, fue de 35/40 (88%). La finalización de la implantación secundaria de la rama de PTSA se practicó después de una mediana de 48 días (rango 1-370 días). La tasa de reintervenciones precoces por complicaciones en las ramas reno-visceral fue de 8/283 (3%), y la de mortalidad perioperatoria de 6/83 (7%), con tres pacientes en ambos grupos. Se observó una IMS o paraplegia en 11/83 (13%) de los pacientes, reducida en el grupo de PTSA (2/40) comparada el grupo control (9/43; p = 0,03), especialmente en los aneurismas Crawford I-III (1/29 frente a 7/24; p = 0,01). Sin embargo, un paciente con PTSA falleció 4 meses después del TEVAr durante el intervalo con PTSA por una sospecha de fistula aortobronquial.

Conclusión: El concepto de PTSA en el TEVAr por AATA es practicable y parece reducir el riesgo de IMS. Se recomienda la finalización de la implantación de la rama de PTSA en 4 semanas, para reducir el riesgo de rotura, aunque, de acuerdo con la presentación clínica individual, un intervalo con PTSA mayor podría mejorar la rehabilitación neurológica de la IMS.

Palabras clave: *Aortic stent graft* – endoprótesis aórtica; *Branched endovascular aortic repair* – tratamiento endovascular con ramas; *Spinal cord ischemia* – isquemia medular; *TASP (Temporary aneurysm sac perfusion)* – perfusión del saco aneurismático; *Thoracoabdominal aneurysm* – aneurisma toracoabdominal.

Resultados a Un Año del Estudio ADSORB: El Tratamiento Endovascular de una Disección de Tipo B No Complicada Promueve el Remodelado Aórtico

J. Brunkwall a,* , P. Kasprzak b, E. Verhoeven c, R. Heijmen d, P. Taylor d, the ADSORB Trialists e, P. Alric, L. Canaud, M. Janotta, D. Raithel, M. Malina, Ti. Resch, H.-H. Eckstein, S. Ockert, T. Larzon, F. Carlsson, H. Schumacher, S. Classen, P. Schaub, J. Lammer, L. Lönn, R.E. Clough, V. Rampoldi, S. Trimarchi, J.-N. Fabiani, D. Böckler, D. Kotelis, D. Böckler, D. Kotelis, H. von Tenng-Kobligk, N. Mangialardi, S. Ronchey, G. Dialetto, V. Matoussevitch

a Department of Vascular and Endovascular Surgery, University Clinics, University of Cologne, Cologne, Germany

b Section of Vascular Surgery, Department of Surgery, University of Regensburg, Department of Vascular Surgery, Klinikum Nuernberg, Nuremberg, Germany

c Department of Cardiovasc Surgery Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands

d Department of Vascular Surgery, St Guys Hospital, London, UK

Objetivos: La disección aórtica (DA) aguda de tipo B no complicada tiene una mortalidad a los 30 días del 10% y hasta un 25% precisa intervención en 4 años. En la DA complicada, el empleo de las endoprótesis ha sido esperanzador. El objetivo de este estudio prospectivo con asignación aleatoria fue comparar el tratamiento médico de elección (TME) con el empleo de la endoprótesis TAG (Gore) en pacientes con DA no complicada. El criterio de valoración primario fue una combinación de la trombosis del falso lumen, la dilatación aórtica o la rotura aórtica en un año.

Métodos: La historia de la DA debía ser inferior a 14 días, y los criterios de exclusión fueron la rotura, la rotura inminente y la malperfusión. De los 61 pacientes a los que se asignó tratamiento de forma aleatoria, el 80% era DeBakey tipo IIIB.

Resultados: Se realizó la asignación aleatoria de 31 pacientes al grupo de TME y 30 al grupo de TME+TAG. La edad media de ambos grupos fue de 63 años. Se practicó la cobertura completa de la arteria subclavia izquierda en el 47%, y parcial en el 17%. Durante los primeros 30 días no hubo fallecimientos en ningún grupo, pero hubo tres cambios del grupo de TME al TME+TAG, todos debidos a la progresión de la enfermedad en la primera semana. Hubo dos salidas del grupo TME+TAG. Después de un año de seguimiento se presentaron dos fracasos del TME: un caso de malperfusión y un caso de formación de un aneurisma ($p = 0,056$ para los dos). Hubo un fallecimiento en el grupo de TME+TAG. Respecto al criterio de valoración primario, se observaron diferencias significativas del TME+TAG respecto al TME ($p < 0,001$). Se observó una trombosis incompleta de la luz falsa en 13 (43%) pacientes del grupo TME+TAG y en 30 (97%) del grupo de TME ($p < 0,001$). Se observó la reducción del tamaño de la falsa luz en el grupo de TME+TAG ($p < 0,001$), mientras que aumentó en el grupo de TME. La luz verdadera aumentó en el grupo TME+TAG ($p < 0,001$) mientras que en el grupo de TME permaneció sin cambios. El diámetro transversal total después de un año en el grupo de TME no presentó cambios (42,1 mm), pero disminuyó en el grupo de TME+TAG (38,8 mm; $p = 0,062$).

Conclusiones: La DA no complicada puede ser tratada de forma segura con el dispositivo TAG (Gore). La endoprótesis induce el remodelado con la trombosis de la luz falsa y la reducción del diámetro, pero es necesario conocer los resultados a largo plazo.

Palabras clave: *Acute type B dissection* – disección aguda de tipo B; *Uncomplicated* – no complicada; *Stent graft* – endoprótesis; *Thrombosis* – trombosis; *Remodelling* - remodelado.

Reconstrucción In Situ en las Infecciones Nativas y Protésicas Con Aloiinjertos Arteriales Criopreservados

J. Touma a, F. Cochennec a, J. Parisot b, A. Fialaire Legendre c, J.-P. Becquemin a, P. Desgranges a,*

a Department of Vascular Surgery, Henri Mondor University Hospital, 51 Avenue Mal de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil, France

b Public Health Department, Henri Mondor University Hospital, Créteil, France

c EFS Saint Antoine Tissue Bank, Paris, France

Objetivos: Evaluar la supervivencia global y las complicaciones de los aloinjertos arteriales criopreservados en las infecciones de injerto protésico aórtico y en los aneurismas aórticos infectados.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes con infecciones aórticas nativas o protésicas, tratados de forma consecutiva con desbridamiento local e implantación de un aloinjerto aórtico criopreservado desde septiembre de 2004 a junio de 2012 en el Hospital Universitario Henri Mondor. Se identificaron las características de los pacientes, complicaciones perioperatorias, información bacteriológica y complicaciones durante el seguimiento. El criterio de valoración primario fue la supervivencia global, estimada con el método de Kaplan-Meier. Se identificaron mediante análisis uni y multivariante con un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se practicó la reconstrucción aórtica con aloinjertos criopreservados en 54 pacientes (45 [83%] varones, edad media $66,2 \pm 10,2$ años) durante el periodo de estudio. Las indicaciones fueron la infección aórtica en 17 pacientes y la infección protésica en 37, con siete casos de fistula aortoentérica. Se trataron de forma urgente 12 casos (22%). La duración mediana del seguimiento fue 12,1 meses (rango 0,4-83,6). La tasa de mortalidad a los 30 días fue del 28%. La tasa de mortalidad global con una mediana de seguimiento de 12,1 meses fue del 39%. Se presentaron complicaciones postoperatorias precoces significativas en el 52% de los pacientes. La tasa de mortalidad relacionada con el injerto fue del 7%. La tasa de complicaciones asociadas al injerto fue del 19%. Durante el seguimiento se presentaron dos casos de recurrencia de la infección aórtica y dos recurrencias de oclusión de rama del injerto. El análisis de supervivencia multivariante identificó como factores independientes para la predicción de la mortalidad postoperatoria a la edad, la insuficiencia renal crónica, la infección protésica, la intervención urgente y la enfermedad coronaria.

Conclusión: Esta experiencia con injertos aórticos criopreservados muestra una tasa de supervivencia a los 30 días insatisfactoria, así como una tasa de complicaciones asociadas al injerto importante. Es necesario un mayor seguimiento para poder proponer el uso preferente de los injertos criopreservados en base a su comportamiento a largo plazo.

Plabras clave: *Allograft* – aloinjerto; *Infected aneurysm* – aneurisma infectado; *Prosthesis-related infection* – infección asociada a prótesis.

Impacto Pronóstico de la Rigidez Arterial en los Pacientes con Enfermedad Arterial Periférica Sintomática

J. Kals a,b,c,* , J. Lieberg c,d, P. Kampus a,b,e, M. Zagura a,b, J. Eha b,e, M. Zilmer a,b

a Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Department of Biochemistry, Centre of Excellence for Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

b Endothelial Centre, University of Tartu, Tartu, Estonia

c Department of Vascular Surgery, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

d Department of Surgery, University of Tartu, Tartu, Estonia

e Department of Cardiology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Objetivos: La rigidez arterial (RA) se reconoce cada vez más como un factor de riesgo independiente en diferentes poblaciones de alto riesgo. No ha sido investigado si los cambios en la RA pueden predecir el pronóstico en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática. El objetivo del presente estudio fue evaluar la hipótesis de que la RA predice de forma independiente la mortalidad por cualquier causa y por enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes con EAP sintomática.

Métodos: Se reclutó de forma prospectiva una cohorte de 117 pacientes con EAP sintomática (edad $62,3 \pm 7,7$ años) del Departamento de Cirugía Vascular del Hospital Universitario de Tartu, entre 2002 y 2010. Se determinó la RA con el análisis de la onda de pulso y la evaluación de la velocidad de la onda de pulso (VOP).

Resultados: Se presentaron 32 complicaciones fatales durante el periodo de seguimiento (media $4,1 \pm 2,2$ años). El análisis de Kaplan-Meier mostró que la probabilidad de mortalidad por cualquier causa y ECV disminuyó con el aumento de la elasticidad de las arterias de pequeño calibre (EAPC), como estima el test de log-rank ($p = 0,004$; $p = 0,005$, respectivamente). Por el contrario, la elasticidad de las arterias de gran calibre, el índice de aumento y la VOP aórtica y braquial, no se relacionaron de forma significativa con la mortalidad. En el análisis con un modelo de riesgos proporcionales de Cox, una EAPC por encima de la mediana se asoció con una reducción en la mortalidad por cualquier causa y por ECV, después del ajuste por factores de confusión: riesgo relativo (RR) 0,37; intervalo de confianza (IC) del 95% 0,17–0,81; $p = 0,01$; RR 0,11; IC del 95% 0,01–0,86; $p = 0,04$; respectivamente).

Conclusiones: Este estudio aporta la primera evidencia, obtenida de un estudio observacional, que sugiere que la disminución de la elasticidad de las arterias de pequeño calibre predice de forma independiente la mortalidad por cualquier causa y por ECV, en pacientes con EAP sintomática.

Palabras clave: *Arterial stiffness* – rigidez arterial; *Peripheral arterial disease* – enfermedad arterial periférica; *Total and cardiovascular disease mortality* – mortalidad total y por enfermedad cardiovascular.

Eficacia de la Revascularización por Isquemia Crítica de los Miembros Inferiores en Pacientes con Insuficiencia Renal Terminal

S. Yamamoto, A. Hosaka *, H. Okamoto, K. Shigematsu, T. Miyata, T. Watanabe

Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Objetivo: Evaluar los resultados de la revascularización quirúrgica por isquemia crítica de los miembros inferiores en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT).

Pacientes y métodos: Ciento ochenta y cuatro pacientes con 213 miembros con isquemia crítica secundaria a aterosclerosis ingresaron en el Hospital Universitario de Tokio desde 2004 a 2010. Se compararon de forma retrospectiva los resultados del tratamiento de revascularización en los pacientes con IRT (grupo con IRT: 79 pacientes, 101 miembros) y sin IRT (grupo sin IRT: 105 pacientes, 112 miembros) realizado durante el mismo periodo.

Resultados: Se practicó la reconstrucción arterial de 56 miembros de 46 pacientes del grupo con IRT y de 78 miembros de 73 pacientes del grupo sin IRT (55% frente a 70%; $p = 0,03$). Se practicó una amputación mayor en 6 miembros de 48 con injerto permeable en el grupo con IRT, por infección no controlada o progresión de la necrosis. La tasa de salvamento de la extremidad después de la reconstrucción arterial fue menor en el grupo con IRT que la del grupo sin IRT, de forma significativa ($p = 0,0019$). La tasa de supervivencia postoperatoria fue menor en el grupo con IRT que en el grupo sin IRT, aunque esta diferencia no era significativa ($p = 0,052$). Las causas de mortalidad más frecuentes en el grupo con IRT fueron la enfermedad cardiovascular y la infección sistémica. No se observaron diferencias entre ambos grupos en la permeabilidad del injerto, después de la práctica de una derivación distal. Sin embargo, la tasa de salvamento de la extremidad fue menor en el grupo con IRT que la del grupo sin IRT, de forma significativa ($p = 0,03$).

Conclusiones: La isquemia crítica de los miembros asociada a la IRT presenta un mal pronóstico. El control de la infección es especialmente importante para conseguir el buen resultado del tratamiento.

Palabras clave: *End-stage renal disease* – enfermedad renal terminal; *Critical limb ischemia* – isquemia crítica de los miembros; *Arterial reconstruction* – reconstrucción arterial; *Limb salvage* – salvamento de la extremidad.

Efecto del Tratamiento del Sistema Venoso Profundo con Stents en la Curación de las Úlceras Venosas de los Miembros Inferiores

R. George *, H. Verma, B. Ram, R. Tripathi

Narayana Institute of Vascular Sciences, Narayana Hrudayalaya, Bommasandra Industrial Estate, Hosur Road, Bangalore 560100, India

Objetivo: Presentar los resultados de los procedimientos endovasculares en el sistema venoso profundo en pacientes con úlceras venosas (C6).

Métodos: Revisión retrospectiva de una serie de casos. Se incluyó a todos los pacientes con una úlcera venosa activa tratados con procedimientos endovasculares en el sistema venoso profundo desde febrero de 2011 hasta junio de 2013. Se consideró la evaluación del sistema venoso profundo de aquellos pacientes en clase C6 en los que fracasó el tratamiento con compresión elástica o la intervención del sistema venoso superficial. Se practicó una flebografía con tomografía computadorizada o una flebografía ascendente a aquellos pacientes con reflujo en el sistema venoso profundo o en aquellos sin reflujo con historia de trombosis venosa profunda. En ausencia de ecografía intravenosa, se evaluó con el inflado intraluminal de un balón la presencia de lesiones estenóticas sutiles. Las lesiones fueron tratadas con stents de nitinol.

Resultados: Se practicó el tratamiento con stents de 44 miembros con úlceras venosas de 38 pacientes. Las lesiones de 31 miembros fueron consideradas posttrombóticas y las de 13 miembros lesiones venosas iliacas no trombóticas. Se utilizó una media de 1,8 stents por paciente. No se presentaron complicaciones significativas asociadas a los procedimientos. Las tasas de permeabilidad primaria y primaria asistida después de una mediana de seguimiento de 15 meses fueron del 94% y 97%, respectivamente. Se alcanzó la cicatrización estable de las úlceras en el 60% de los miembros. Un 20% de las úlceras presentaron una reducción en su tamaño. El 13% de los miembros desarrollaron úlceras recurrentes, y la mitad de ellas cicatrizaron con la intervención de venas superficiales con una incompetencia de aparición reciente.

Conclusión: Los procedimientos endovasculares en el sistema venoso profundo parecen ser un recurso eficaz para conseguir la curación de las úlceras refractarias.

Palabras clave: *Deep veins* – sistema venoso profundo; *Iliocaval obstruction* – oclusión iliocava; *Post-thrombotic* – posttrombótico; *NIVL (non-thrombotic iliac vein lesions)* – lesiones no trombóticas de las venas iliacas; *May-Thurner syndrome* – síndrome de May-Thurner; *Venous stenting* – tratamiento de venas con stent; *Venous ulcer* – úlcera venosa.