

# El Registro VIRTUE: Evolución a Medio Plazo y Remodelado Aórtico Después del Tratamiento Endovascular de la Disección de la Aorta Aguda, Subaguda y Crónica

Investigadores del Registro VIRTUE

*Objetivo:* El Registro VIRTUE describe la evolución clínica y morfológica a medio plazo del tratamiento endovascular torácico (TEVT) de los pacientes con una disección aórtica de tipo B.

*Métodos:* Estudio de una cohorte prospectiva. El Registro VIRTUE es un estudio clínico prospectivo multicéntrico que reclutó pacientes con una disección aórtica de tipo B aguda (<15 días), subaguda (15-92 días) y crónica (>92 días), tratados con una endoprótesis Valiant. Se reclutó un centenar de pacientes y se describió la evolución a los 3 años de seguimiento. La respuesta morfológica del TEVT en los tres grupos se definió con el análisis del área aórtica y de las tasas de trombosis de la luz falsa.

*Resultados:* Se definieron, en pacientes con disecciones agudas (n=50), subagudas (n=24) y crónicas (n=26), las tasas de mortalidad por cualquier causa (18%, 4% y 24%), mortalidad asociada a la disección (12%, 4% y 9%), rotura aórtica (2%, 0% y 4%), disección de tipo A retrógrada (5%, 0% y 0%) y reintervención aórtica (20%, 22% y 39%). El análisis de la morfología aórtica mostró que los pacientes con una disección subaguda presentaron un grado de remodelado similar al de los pacientes con una disección aguda. Los pacientes con disecciones agudas y subagudas mostraron una plasticidad aórtica mayor que los pacientes con disecciones crónicas.

*Conclusiones:* Los hallazgos clínicos del estudio sugieren que el TEVT puede proporcionar una buena protección frente a la mortalidad de origen aórtico a medio plazo, aunque con una elevada tasa de reintervención. El análisis de la morfología aórtica sugirió que el remodelado aórtico en los pacientes con una disección subaguda es similar al de los del grupo de disección aguda. La conservación de la plasticidad aórtica en el grupo de disección subaguda, alarga la ventana terapéutica para el tratamiento de las disecciones de tipo B no complicadas.

Palabras clave: *Aortic dissection* – disección aórtica; *Endovascular* – endovascular; *Type B* – tipo B.

# Influencia de los Factores de Riesgo Cardiovascular en los niveles de Metaloproteinasas de la Matriz Extracelular 2 y 9 en los Aneurismas de la Aorta Abdominal Humanos

J.-F. Dilmé a,b, S. Bellmunt a,b, M. Camacho a,\* , D. Solà-Vilà c, J.-M. Romero a,b, J.-R. Escudero a,b, L. Vila a

a Angiology, Vascular Biology and Inflammation Laboratory, Institute of Biomedical Research (II-B Sant Pau), Barcelona, Spain

b Vascular Surgery Department, Institute of Biomedical Research (II-B Sant Pau), Barcelona, Spain

c Autonomous University of Barcelona, Institute of Biomedical Research (II-B Sant Pau), Barcelona, Spain

*Objetivo:* Evaluar la influencia de los factores de riesgo cardiovascular en los niveles de metaloproteinasas de la matriz (MMP) 2 y 9 en los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) humanos.

*Métodos:* Se recogieron muestras de aorta en pacientes tratados por un AAA (n=89). Se clasificó a los pacientes según el diámetro transversal máximo: diámetro pequeño (<55 mm), diámetro mediano (55-69,9 mm) y diámetro grande (>70 mm). Se estudió la pared aórtica con técnicas de PCR en tiempo real e inmunohistoquímicas. Se determinaron los niveles de transcripción de MMP-2, MMP-9, actina  $\alpha$ , CD45 y CD68 respecto a actina  $\beta$ . Se expresaron los datos cuantitativos con la mediana (rango intercuartil).

*Resultados:* No se observaron diferencias en la expresión de la MMP-2 entre los grupos de pacientes, la cual se asoció a las células de músculo liso vascular; sin embargo, la MMP-9 mostró su máximo nivel en el grupo de diámetro mediano, asociada a los macrófagos infiltrantes. El tabaquismo activo (TA) y la insuficiencia renal (IR) aumentaron los niveles locales de MMP-2 de forma significativa (TA 349,5 [219,5-414,1] frente a no-TC 184,4 [100,0-320,5],  $p < 0,008$ ; IR 286,8 [189,6-410,8] frente a no-IR 177,3 [99,3-326,9],  $p = 0,047$ ). Sin embargo, después del análisis con regresión lineal por pasos, únicamente el TA se mantuvo como variable independiente en la predicción de los niveles locales de MMP-2 ( $p = 0,002$ ). Ningún factor de riesgo influyó en los niveles de MMP-9.

*Conclusiones:* Los resultados muestran que los niveles locales de MMP-2, un factor importante en el desarrollo de los AAA, están aumentados en los pacientes con AAA con un tabaquismo activo. La MMP-2 se asocia principalmente a las células de músculo liso vascular. Esto sugiere que la MMP-2 puede contribuir de forma significativa en la tasa de crecimiento de los AAA aumentada en los pacientes fumadores activos. Estos hallazgos apoyan la inclusión de los fumadores en el cribado de la enfermedad aneurismática, y pone énfasis en la necesidad de un seguimiento más agresivo de la enfermedad aneurismática en rango no quirúrgico de los pacientes fumadores en el momento del diagnóstico y en aquellos que mantienen el consumo durante el seguimiento.

Palabras clave: *Abdominal aortic aneurysm* – aneurisma de la aorta abdominal; *MMP-2* – MMP-2; *Cardiovascular risk factors* – factores de riesgo cardiovascular; *Tobacco smoking* - tabaquismo.

# El Manejo Conservador de las Endofugas de Tipo II Es una Estrategia Segura

D.A. Sidloff a,\* , V. Gokani a, P.W. Stather a, E. Choke a, M.J. Bown b, R.D. Sayers a

a Vascular Surgery Group, Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, UK

b NIHR Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, University of Leicester, Leicester, UK

*Objetivo:* La endofuga de tipo II es la complicación más frecuente después del tratamiento endovascular de los aneurismas (TEVA) de la aorta abdominal, aunque se desconoce su historia natural. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia y evolución de las endofugas de tipo II después del TEVA realizado en un único centro.

*Métodos:* Se introdujo en una base de datos prospectiva a un total de 904 pacientes consecutivos tratados con un TEVA en un único centro entre septiembre de 1995 y Julio de 2013. Todos los pacientes fueron seguidos con ecodoppler. Se realizó una comparación de los datos demográficos, mortalidad y crecimiento del saco aneurismático de los pacientes según la presentación de una endofuga de tipo II.

*Resultados:* Un total de 175 (19%) pacientes desarrollaron una endofuga de tipo II durante una mediana de seguimiento de 3,6 años (1,5-5,9 años), de los cuales, el 54% de las endofugas de tipo II se resolvieron de forma espontánea en 6 meses (0,25-1,2 años). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en las características demográficas peroperatorias o en la elección de endoprótesis. La supervivencia en el grupo de pacientes con endofuga de tipo II fue mayor de forma significativa (94,1% frente a 85,6%;  $p = 0,01$ ) y este efecto fue más notable en aquellos con una endofuga de tipo II tardía (97,7% frente a 85,6%;  $p = 0,004$ ). No se observaron diferencias entre ambos grupos en la mortalidad asociada al aneurisma o en la tasa de endofugas de tipo I. La tasa libre de crecimiento del saco aneurismático ( $>5$  mm respecto al diámetro preoperatorio) fue menor en el grupo de pacientes con una endofuga de tipo II de forma significativa (82,5% frente a 93,2%;  $p = 0,0001$ ); sin embargo, no se observaron diferencias con un umbral de  $>10$  mm respecto al diámetro preoperatorio.

*Conclusiones:* Los pacientes con una endofuga aislada de tipo II muestran una mortalidad asociada al aneurisma equivalente y una supervivencia mayor.

Palabras clave: *Endoleak* – endofuga; *Type II* – tipo II; *EVAR* – TEVA; *Aneurysm* – aneurisma, *AAA* – AAA.

# Ahorro Significativo de un Modelo de Tratamiento Escalonado de los Pacientes con Claudicación Intermitente

H.J.P. Fokkenrood a,g, M.R.M. Scheltinga b,h, M.J.W. Koelemay c, J.C. Breek d, F. Hasaart e, A.C. Vahl f, J.A.W. Teijink a,g,\*

a Department of Vascular Surgery, Catharina Hospital, Eindhoven, The Netherlands

b Department of Vascular Surgery, Maxima Medical Center, Veldhoven, The Netherlands

c Department of Vascular Surgery, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

d Department of Vascular Surgery, Martini Hospital, Groningen, The Netherlands

e Department of Vascular Surgery, CZ, Tilburg, The Netherlands

f Department of Vascular Surgery, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, The Netherlands

g CAPHRI Research School, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

h CARIM Research School, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

**Objetivos:** Las guías internacionales recomiendan el tratamiento con ejercicio supervisado (TES) como tratamiento primario de la claudicación intermitente (CI). El objetivo de este estudio fue calcular los costes del tratamiento de los pacientes con CI y estimar el ahorro nacional anual con un modelo asistencial escalonado (MAE, TES primario seguido de revascularización en el caso de fracaso del TES).

**Métodos:** Se obtuvo la facturación de 2009 de los pacientes con CI de una compañía aseguradora de salud holandesa (3,4 millones de miembros). Se dividió a los pacientes en tres grupos según el tratamiento inicial después del tratamiento ( $t_0$ ). El grupo de TES inició el tratamiento en algún momento entre antes de 12 meses de  $t_0$  y después de 3 meses. En el grupo de tratamiento (TRT), se realizó una revascularización endovascular o quirúrgica entre  $t_0$  y  $t_{+3 \text{ meses}}$ . En el tercer grupo (REST) no se practicó el RES ni se realizó ninguna intervención. Se registraron las facturas relacionadas con patología arterial periférica durante 2 años y se calcularon los costes medios por paciente. Se calculó el ahorro de la aplicación de un MAE en los tres escenarios.

**Resultados:** Se analizó la información de 4954 pacientes (tratamiento inicial TES [n = 701; 14,1%], TRT [n = 1363; 27,5%] o REST [n = 2890, 58.3%]). Se practicó la revascularización invasiva de 45 pacientes del grupo TRT (6,4%) en los 2 años siguientes al Within 2 years from  $t_0$ , invasive revascularization in the SET group was performed in 45 patients (6.4%). Se practicaron intervenciones adicionales (primarias en otra localización y/o reintervenciones) en 480 pacientes del grupo TRT (35,2%). En 431 pacientes del grupo REST se realizó un TES adicional (n = 299; 10,3%) o se practicó una intervención (n = 132; 4,5%). Los costes totales medios por paciente en los grupos TES, TRT y REST fueron, respectivamente, 2191€, 9851€ y 824€. Basado en un escenario hipotético de casos peor, moderado o mejor, se estimó un ahorro anual de 3,8; 20,6 o 33,0 millones de euros si se hubiera implementado un MAE en el sistema sanitario holandés.

**Conclusión:** La implementación de un MAE para pacientes con CI puede llevar a un ahorro significativo de los recursos sanitarios.

Palabras clave: *Cost-analysis* – análisis de costes; *Treatment strategies* – estrategias de tratamiento; *Peripheral arterial disease* – enfermedad arterial periférica.

# Evaluación Bioquímica e Inmunomorfológica del Factor de Crecimiento de los Hepatocitos y de la Vía de Activación de c-Met en los Pacientes con Isquemia Crítica

F. Vasuri a,b, S. Fittipaldi a,b, M. Abualhin b, A. Degiovanni a, M. Gargiulo b, A. Stella b, G. Pasquinelli a,\*

a Pathology Unit, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna University, Italy

b Vascular Surgery Unit, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna University, Italy

**Objetivos:** El factor de crecimiento de hepatocitos (FCH), el receptor c-Met y el factor inducible por hipoxia (FIH) son clave en los procesos regeneradores, incluida la cicatrización de heridas. Los objetivos del presente estudio son (a) analizar la expresión de c-Met y del FIH-1a en la piel de los pacientes con isquemia crítica (IC); (b) comparar los niveles de FCH de los pacientes con IC con sujetos control.

**Métodos:** Estudio controlado unicéntrico prospectivo. Se reclutaron 37 pacientes. Se tomó una muestra cutánea adyacente a la lesión isquémica en 20 pacientes con IC; de las heridas quirúrgicas del 17 pacientes tratados quirúrgicamente por un aneurisma de la aorta abdominal como controles sanos. Se tomaron muestras de suero en todos los casos. Las muestras se fijaron en formol, se realizó la inclusión en parafina y se procesaron de la forma habitual. Se evaluó histológicamente la inflamación tisular. Se realizó el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos contra el receptor c-Met total, Met activado (p-Met) y FIH-1a. Se empleó el estudio con PCR en tiempo real para cuantificar el mRNA. Se practicó un estudio por inmunoabsorción ligado a enzimas para evaluar los niveles de FCH.

**Resultados:** En el estudio inmunohistoquímico, se observaron diferentes patrones de positividad del p-Met en pacientes con IC y casos control ( $p < 0,001$ ), mientras que el c-Met total no mostró cambios. En particular, la piel de los casos de IC mostró una negatividad total o una positividad exclusiva en la membrana para p-Met (19/20 casos), mientras que la piel de los casos control mostró principalmente una positividad en la lámina basal epidérmica (16/17 casos). Se perdió de forma difusa FIH-1a en los casos de IC, pero el mRNA del FIH-1a estaba triplicado respecto a los controles. Finalmente, los niveles séricos medios de FCH fueron de 590,5 pg/mL y 2380,0 pg/mL en los grupos de IC y control, respectivamente ( $p < .001$ ).

**Conclusiones:** Se observó en los pacientes con IC una disminución significativa de los niveles de FCH, acompañada de una pérdida de la estabilización cutánea del FIH-1a y una ausencia de fosforilación de c-Met, lo que produce, probablemente, a una disminución en los mecanismos de cicatrización. La siguiente hipótesis es que la aplicación de FCH podría reactivar al receptor c-Met, estabilizando en proceso de cicatrización normal.

**Palabras clave:** *Hepatocyte growth factor* – factor de crecimiento de hepatocitos; *Hypoxia inducible factor* – factor inducible por hipoxia; *Ischemic lesion* – lesión isquémica; *Critical limb ischemia* – isquemia crítica de los miembros inferiores; *Met receptor* – receptor Met; *Healing time* – tiempo de cicatrización..

# Estudio Clínico con Asignación Aleatoria del Efecto Terapéutico de la Medias de Compresión Elástica en la Trombosis Venosa Superficial Aislada

K. Boehler \*, H. Kittler, S. Stolkovich, S. Tzaneva

Department of Dermatology, Division of General Dermatology, Medical University Vienna, Waehringer Guertel 18e20, A-1090 Vienna, Austria

*Objetivo/Antecedentes:* La compresión se considera el tratamiento básico de la trombosis venosa superficial (TVS), aunque no se dispone de una demostración científica de su eficacia. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto terapéutico de las medias elásticas en la TVS aislada de los miembros inferiores.

*Métodos:* Estudio controlado unicéntrico con asignación aleatoria. Se indicó el uso de compresión elástica (23-32 mmHg) durante 3 semanas o la ausencia de compresión en 80 pacientes con una TVS aislada de miembros inferiores. Todos los pacientes fueron tratados con una heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas. Se permitió la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La variable de resultados primaria evaluada fue la reducción del dolor, determinada con una escala analógica visual (EAV) y el test de Lowenberg. Fueron resultados secundarios el consumo de analgésicos, la longitud del trombo, el eritema cutáneo, el dímero D y la calidad de vida.

*Resultados:* Setenta y tres pacientes finalizaron el estudio. Los síntomas clínicos y la calidad de vida desde el inicio del episodio y el día 21 mejoraron en ambos grupos ( $p < 0,001$  para la EAV, el test de Lowenberg, la longitud del trombo y el eritema;  $p < 0,006$  para la calidad de vida), y el consumo de analgésicos y el dímero D disminuyeron de forma significativa ( $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias significativas entre los grupos para las variables estudiadas. Los pacientes con compresión elástica presentaron una regresión del trombo más rápida en el 7º día de seguimiento ( $p = 0,02$ ).

*Conclusión:* Añadir la compresión elástica durante 3 semanas al tratamiento con HBPM y AINEs no aporta un beneficio adicional significativo en el tratamiento de la TVS aislada. Después de su uso durante una semana, la compresión elástica estimula de forma significativa una regresión del trombo más rápida.

Palabras clave: *Compression stockings* – medias elásticas; *Leg pain* – dolor de extremidades inferiores; *Quality of life* – calidad de vida.